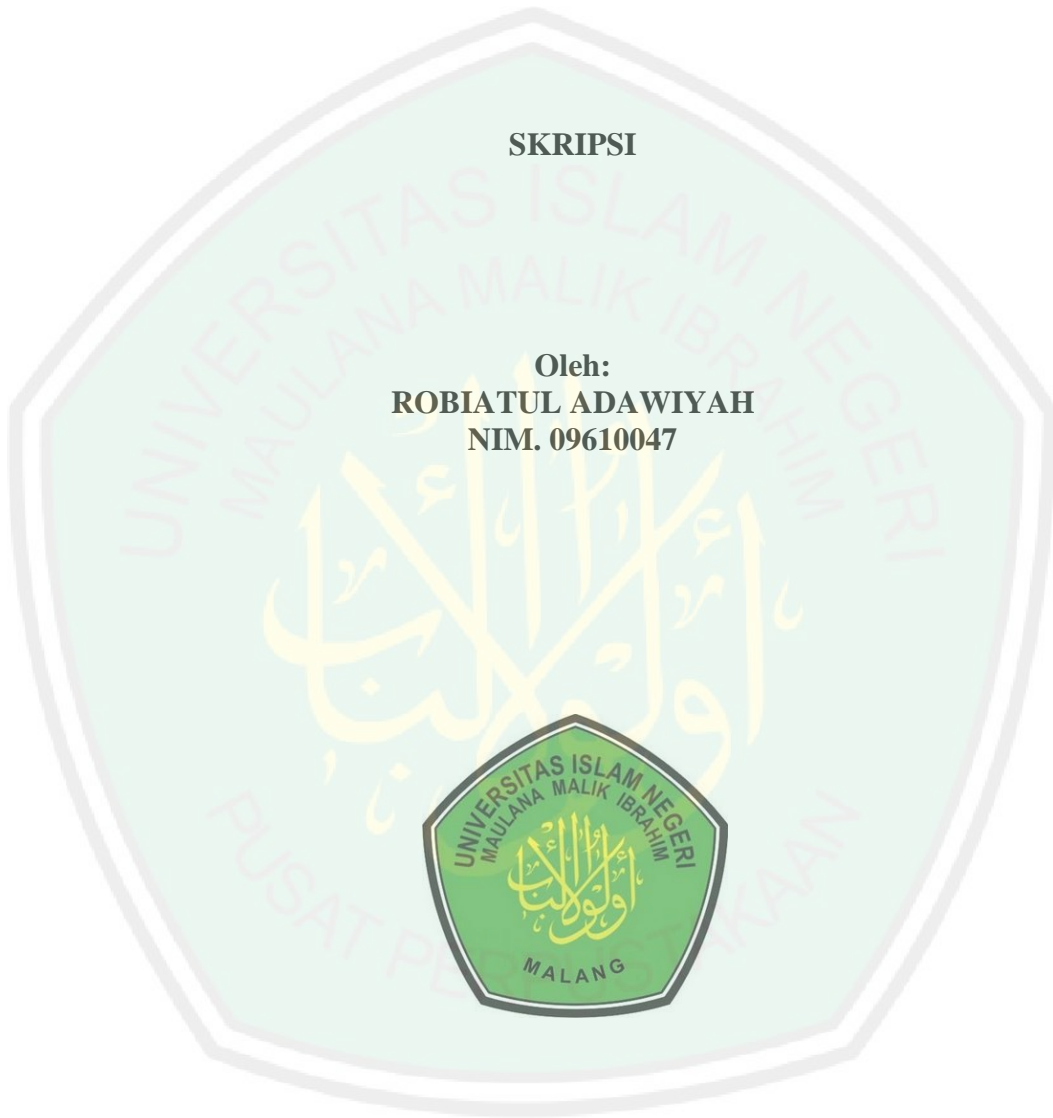


**ANALISIS MODEL MATEMATIKA PADA PERKEMBANGAN
SEL TUMOR SETELAH TERAPI OBAT**

SKRIPSI

Oleh:
ROBIATUL ADAWIYAH
NIM. 09610047



**JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2013**

**ANALISIS MODEL MATEMATIKA PADA PERKEMBANGAN
SEL TUMOR SETELAH TERAPI OBAT**

SKRIPSI

Diajukan Kepada:
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)

Oleh:
ROBIATUL ADAWIYAH
NIM. 09610047

**JURUSAN MATEMATIKA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2013**

**ANALISIS MODEL MATEMATIKA PADA PERKEMBANGAN
SEL TUMOR SETELAH TERAPI OBAT**

SKRIPSI

Oleh:
ROBIATUL ADAWIYAH
NIM. 09610047

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji
Tanggal: 04 September 2013

Pembimbing I,

Pembimbing II,

Dr. Usman Pagalay, M.Si
NIP. 19650414 200312 1 001

Ach. Nashichuddin, M.A
NIP. 19730705 200003 1 002

Mengetahui,
Ketua Jurusan Matematika

Abdussakir, M.Pd
NIP. 19751006 200312 1 001

**ANALISIS MODEL MATEMATIKA PADA PERKEMBANGAN
SEL TUMOR SETELAH TERAPI OBAT**

SKRIPSI

**Oleh:
ROBIATUL ADAWIYAH
NIM. 09610047**

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi dan
Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)
Tanggal: 18 September 2013

Penguji Utama : H. Wahyu H. Irawan, M.Pd
NIP. 19710420 200003 1 003 _____

Ketua Penguji : Drs. H. Turmudi, M.Si
NIP. 19571005 198203 1 006 _____

Sekretaris Penguji : Dr. Usman Pagalay, M.Si
NIP. 19650414 200312 1 001 _____

Anggota Penguji : Ach. Nashichuddin, M.A
NIP. 19730705 200003 1 002 _____

Mengesahkan,
Ketua Jurusan Matematika

Abdussakir, M.Pd
NIP. 19751006 200312 1 001

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Robiatul Adawiyah

NIM : 09610047

Jurusan : Matematika

Fakultas : Sains dan Teknologi

Judul : Analisis Model Matematika pada Perkembangan Sel Tumor
setelah Terapi Obat

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 04 September 2013

Yang membuat pernyataan,

Robiatul Adawiyah

NIM. 09610047

MOTTO

إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ﴿٦﴾

“Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan”

وَمَنْ جَاهَدَ فَإِنَّمَا يُجَاهِدُ لِنَفْسِهِ إِنَّ اللَّهَ لَغَنِيٌّ عَنِ الْعَالَمِينَ ﴿٦٠﴾

“Dan barang siapa yang berjihad, maka sesungguhnya jihadnya itu adalah untuk dirinya sendiri. Sesungguhnya Allah benar-benar Maha Kaya (tidak memerlukan sesuatu) dari semesta alam”

PERSEMBAHAN

Penulis persembahkan karya ini untuk;

Ibunda Sitti Aisyah yang selalu memberi dorongan dan semangat.

*Ayahanda Busri yang selalu menginspirasi penulis
dengan kegigihan dan kesabarannya.*

*Kedua adiknya Ibnu Atok Illah dan Raj Akmalazzidafillah yang selalu
memberikan semangat.*

Seluruh keluarga dan kerabat yang selalu memberikan motivasi.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Dengan memanjatkan rasa syukur ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan nikmat-Nya kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi sesuai dengan apa yang penulis harapkan, meskipun terdapat sedikit hambatan yang dihadapi dalam penyelesaian skripsi ini.

Selanjutnya penulis haturkan ucapan terima kasih seiring do'a dan harapan *jazakumullah ahsanal jaza'* kepada semua pihak yang telah membantu menyelesaikan skripsi ini. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. H. Mudjia Rahardjo, M.Si, selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Dr. drh. Hj. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si, selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Abdussakir, M.Pd, selaku Ketua Jurusan Matematika Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. Dr. Usman Pagalay, M.Si, selaku dosen pembimbing akademik dan dosen pembimbing skripsi, yang telah memberikan arahan dan bimbingan selama menjadi mahasiswa dan selama penulisan skripsi ini.
5. Achmad Nashichuddin, M.A, selaku dosen pembimbing agama, yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan selama penulisan skripsi ini.

6. Segenap sivitas akademika Jurusan Matematika, terutama seluruh dosen, terima kasih atas segenap ilmu dan bimbingannya.
7. Ayah Busri dan Ibu Sitti Aisyah, yang senantiasa memberikan kasih sayang, do'a, dan dorongan semangat kepada penulis selama ini.
8. Sahabat-sahabat senasib seperjuangan mahasiswa Matematika angkatan 2009, khususnya Zahrotul Mufidah, Anis Fathona H., Suci Imro'atul M., Kamaliyah, Farida Ulin N., terima kasih atas segala pengalaman berharga dan kenangan terindah saat menuntut ilmu bersama.
9. Sahabat-sahabat kos di Jalan Mertojoyo Selatan Gang 1 Nomer 12, Titin Winarsih, Ajeng Fitriasih, Isya Muttoharo, Roudlotun Nadhifah, terima kasih untuk semua dukungan dan semangatnya dalam menuntut ilmu bersama.
10. Semua pihak yang tidak mungkin penulis sebut satu persatu, terima kasih atas keikhlasan bantuan moril dan spirituil yang sudah diberikan kepada penulis.

Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat kepada para pembaca khususnya bagi penulis secara pribadi. *Amin Ya Rabbal Alamin.*

Wassalamu'alaikum Wr.Wb.

Malang, September 2013

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	
HALAMAN PENGAJUAN	
HALAMAN PERSETUJUAN	
HALAMAN PENGESAHAN	
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	
HALAMAN MOTTO	
HALAMAN PERSEMBAHAN	
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
ABSTRAK	xv
ABSTRACT	xvi
ملخص	xvii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.5 Batasan Penelitian	5
1.6 Metode Penelitian	6
1.7 Sistematika Penulisan	7
BAB II KAJIAN PUSTAKA	
2.1 Pemodelan Matematika	9
2.2 Persamaan Diferensial	11
2.3 Persamaan Diferensial Biasa	12
2.4 Persamaan Diferensial Biasa Linier dan Non Linier	13
2.5 Sistem Persamaan Diferensial Linier dan Non Linier	14
2.6 Titik Tetap	15
2.7 Nilai Eigen dan Karakteristik	16
2.8 Kestabilan	18
2.9 Sel Tumor	19
2.10 Pengobatan Tumor	20
2.11 Kesehatan dalam Pandangan Islam	21
BAB III PEMBAHASAN	
3.1 Identifikasi Model Matematika	26
3.1.1 Variabel yang Digunakan pada Model Matematika	26
3.1.2 Konstruksi Model Matematika	27
3.2 Analisis Model Matematika	29
3.2.1 Nilai Awal dan Parameter Model	29

3.2.2 Titik Tetap	30
3.2.3 Kestabilan Titik Tetap	39
3.2.4 Simulasi Numerik dan Interpretasi Grafik	49
3.3 Pemodelan Matematika dalam Perspektif Islam	52
BAB IV PENUTUP	
4.1 Kesimpulan	55
4.2 Saran	56
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN	59



DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1	Grafik Model Populasi Sel Tumor sebelum Diberikan Terapi Obat dengan $t = 5$ Hari	49
Gambar 3.2	Grafik Model Populasi Sel Tumor sebelum Diberikan Terapi Obat dengan $t = 100$ Hari	50
Gambar 3.3	Grafik Model Populasi Sel Tumor setelah Diberikan Terapi Obat dengan $t = 5$ Hari dan $v_0 = 1$	50
Gambar 3.4	Grafik Model Populasi Sel Tumor setelah Diberikan Terapi Obat dengan $t = 100$ Hari dan $v_0 = 1$	51



DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Nilai Awal yang Digunakan pada Model	29
Tabel 3.2 Nilai Parameter yang Digunakan pada Model	30



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Menentukan Nilai Titik Tetap Ketiga dari Sel Tumor dengan Menggunakan Program MAPLE	59
Lampiran 2	Menentukan Nilai Titik Tetap Keempat dari Sel Tumor dengan Menggunakan Program MAPLE	59
Lampiran 3	Menentukan Nilai Titik Tetap dan Nilai Eigen dengan Menggunakan Program MAPLE	59
Lampiran 4	Grafik Model Populasi Sel Tumor sebelum Diberikan Terapi Obat dengan $t = 5$ Hari Menggunakan Program MATLAB pada Gambar 3.1	60
Lampiran 5	Grafik Model Populasi Sel Tumor sebelum Diberikan Terapi Obat dengan $t = 100$ Hari Menggunakan Program MATLAB pada Gambar 3.2	61
Lampiran 6	Grafik Model Populasi Sel Tumor setelah Diberikan Terapi Obat dengan $t = 5$ Hari dan $v_0 = 1$ Menggunakan Program MATLAB pada Gambar 3.3	61
Lampiran 7	Grafik Model Populasi Sel Tumor setelah Diberikan Terapi Obat dengan $t = 100$ Hari dan $v_0 = 1$ Menggunakan Program MATLAB pada Gambar 3.4	62

ABSTRAK

Adawiyah, Robiatul. 2013. **Analisis Model Matematika pada Perkembangan Sel Tumor setelah Terapi Obat**. Skripsi. Jurusan Matematika, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing: 1. Dr. Usman Pagalay, M.Si.
2. Achmad Nashichuddin, M.A.

Kata Kunci: Model Matematika, Sistem Persamaan Diferensial Biasa, Tumor

Model matematika merupakan suatu alat untuk menguraikan beberapa bagian yang berhubungan dengan dunia nyata ke dalam bentuk persamaan matematika. Salah satu fenomena yang dapat dimodelkan adalah perkembangan sel tumor setelah diberikan terapi obat. Sel tumor mempertahankan mutasinya melalui proses reproduksi sel. Sel-sel yang bermutasi akan bergerak ke seluruh tubuh dan berdiam diri menempati di salah satu atau beberapa organ tubuh lainnya. Untuk menangani hal tersebut digunakan terapi obat berupa kemoterapi.

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi dan menganalisis model matematika pada perkembangan sel tumor setelah terapi obat. Identifikasi model matematika meliputi beberapa variabel yang digunakan dalam penelitian dan konstruksi model matematika. Kemudian dilakukan analisis model matematika yang meliputi titik tetap, kestabilan di sekitar titik tetap, dan simulasi numerik dengan menggunakan metode ode45 pada *software* MATLAB 6.5.

Sistem persamaan dalam penelitian ini menggunakan sistem persamaan diferensial non linier orde satu dengan melibatkan empat variabel yaitu sel imun $I(t)$, sel tumor $T(t)$, sel normal $N(t)$, dan terapi obat $u(t)$. Dari sistem persamaan diperoleh dua titik tetap yaitu titik tetap bebas penyakit tumor dan pengaruh penyebaran tumor. Kestabilan di sekitar titik tetap akan stabil ketika titik tetap sel tumor $T(t) = 0$ dan $T(t) \neq 0$, dimana titik tetap sel tumor $T(t) = 0.6900203854 \text{ sel} / \text{mm}^3$, sel imun $I(t) = 0.3671110057 \text{ sel} / \text{mm}^3$, sel normal $N(t) = 0.1835555029 \text{ sel} / \text{mm}^3$ dan terapi obat $u(t) = 1 \text{ pg} / \text{ml}$. Dari hasil simulasi numerik dapat dilihat perbandingan antara grafik model populasi sel tumor sebelum dan setelah diberikan terapi obat. Sebelum diberi terapi obat populasi sel tumor semakin meningkat dan akan menurun setelah diberi terapi obat, sedangkan sel imun dan sel normal semakin meningkat. Hal ini menunjukkan bahwa terapi obat dapat menghambat pertumbuhan sel tumor dan meningkatkan populasi sel imun dan sel normal. Saran untuk penelitian selanjutnya dapat dibahas mengenai perkembangan sel tumor ketika diberikan pengobatan tradisional seperti mengkonsumsi tanaman keladi tikus.

ABSTRACT

Adawiyah, Robiatul. 2013. **Analysis of Mathematical Model on the Development of Tumor Cells after Drug Therapy**. Thesis. Department of Mathematics, Faculty of Science and Technology, State Islamic University Maulana Malik Ibrahim Malang.

Supervisor: 1. Dr. Usman Pagalay, M.Si.
2. Achmad Nashichuddin, M.A.

Keywords: Mathematics Model, Ordinary Differential Equations, Tumor

Mathematical modelling a way to explain the reality to the mathematic equations. One of phenomenon can be modelling is the development of tumor cells after drug therapy. Tumor cells defend mutations with a process of cell reproduction and cells will be move to all of body. Cells occupy in one of the other organs. Splitting about this case used drug therapy or chemotherapy.

In this research have purpose to identification and analysis mathematical models on the development of tumor cells after drug therapy. Identification of mathematical modeling include the fixed point, the stability around the fixed point, and numerical simulations using ode45 in software MATLAB 6.5.

System of equations in this research using system differential equations non linear of first order and it is using four variables. They are immune cells $I(t)$, tumor cells $T(t)$, normal cells $N(t)$, and drug therapy $u(t)$. This system of equations obtained two fixed points is a fixed point of disease-free tumor and influence tumor. Stability around the fixed point will be stable when the fixed points of tumor cells $T(t) = 0$ and $T(t) \neq 0$, with the fixed point tumor cells $T(t) = 0.6900203854 \text{ cells} / \text{mm}^3$, immun cells $I(t) = 0.3671110057 \text{ cells} / \text{mm}^3$, normal cells $N(t) = 0.1835555029 \text{ cells} / \text{mm}^3$, and drug therapy $u(t) = 1 \text{ pg} / \text{ml}$. From the numerical simulation results can be the comparison between the graph model populations of tumor cell before and after administration drug therapy. Before population of tumor cell given drug therapy will be increased and decline after being given drug therapy, whereas immune cells and normal cell is increasing. This suggests drug therapy can be impede the growth of tumor cells and increase the population of immune cells and normal cells. Suggestions for further research can be discussed about the development of tumor cells when given traditional treatment such as eating rats taro plant.

ملخص

ادويه, رابعة. ٢٠١٣. الرياضية نموذج تحليل بشأن تطوير خلايا الورم بعد العلاج بالعقاقير. أطروحة. قسم الرياضيات، كلية العلوم والتكنولوجيا، جامعة الإسلامية الحكومية مولانا مالك إبراهيم مالانج. المشرف: (١) الدكتور عثمان فكلي، الماجستير. (٢) احمد نصيح الدين، الماجستير.

كلمات البحث: الرياضي النموذجي، المعادلات التفاضلية العادية، ورم

النموذج الرياضي هو أداة فك بعض الأجزاء التي تتصل العالم الحقيقي في شكل معادلات رياضية. واحد الظاهرة التي يمكن أن تكون على غرار هو تطوير الخلايا السرطانية بعد إعطاء العلاج بالعقاقير. الخلايا السرطانية الحفاظ الطفرات من خلال عملية تكاثر الخلايا. الخلايا المتحولة سوف تتحرك في جميع أنحاء الجسم و السكوت على احتلال واحد أو عدة أجهزة أخرى. للتعامل مع استخدام العلاج الدوائي مثل العلاج الكيميائي تهدف هذه الدراسة إلى تحديد وتحليل النماذج الرياضية على تطوير الخلايا السرطانية بعد العلاج من تعاطي المخدرات. تحديد نموذج رياضي يتضمن بعض المتغيرات المستخدمة في الدراسة و بناء النماذج الرياضية. ثم نموذج رياضي من التحليل الذي يتضمن نقطة ثابتة ، واستقرار حول نقطة ثابتة ، والمحاكاة العددية باستخدام ode45 في البرمجيات MATLAB 6.5

نظام المعادلات في هذه الدراسة باستخدام. نظام من المعادلات التفاضلية غير الخطية من الدرجة الأولى. التي تنطوي على أربعة متغيرات: خلايا المناعية $I(t)$ ، وخلايا الورم $T(t)$ ، وخلايا الطبيعية $N(t)$ ، و العلاج بالعقاقير $u(t)$. نظام المعادلات التي تم الحصول عليها من نقطتين الثابتة هو نقطة ثابتة من ورم خالية من الأمراض و انتشار تأثير الورم. سوف الاستقرار حول نقطة ثابتة تكون مستقرة عند نقطة ثابتة من الخلايا السرطانية $T(t) = 0$ و $T(t) \neq 0$ ، حيث نقطة ثابتة خلايا الورم $T(t) = 0.6900203854$ خلية / ملم، الخلايا المناعية $I(t) = 0.3671110057$ خلية / ملم، الخلايا الطبيعية $N(t) = 0.1835555029$ خلية / ملم، و العلاج بالعقاقير $u(t) = 1$ جزء من الغرام / مل. من نتائج المحاكاة العددية يمكن أن ينظر إليه في المقارنة بين نموذج الرسم البياني للسكان الخلايا السرطانية قبل و بعد إعطاء العلاج بالعقاقير. قبل العلاج دواء معين زاد عدد السكان الخلايا السرطانية و سوف ينخفض بعد يولى العلاج بالعقاقير، بينما الخلايا المناعية و الخلايا الطبيعية أخذ في الازدياد. هذا يشير إلى أن العلاج بالعقاقير يمكن أن تمنع نمو الخلايا السرطانية و زيادة عدد السكان من الخلايا المناعية و الخلايا الطبيعية. ويمكن مناقشة اقتراحات لإجراء المزيد من البحوث عن تطور الخلايا السرطانية عندما يعطى العلاج التقليدي مثل أكل الفئران تارو النبات.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Model merupakan suatu representasi dari suatu sistem yang sedang dipelajari dan sebagai alat untuk meramalkan dan mengontrol sistem tersebut. Fungsi utama dari model ialah untuk menjelaskan sistem yang akan dikaji. Model merupakan suatu kesatuan yang terdiri dari bagian atau komponen-komponen yang satu sama lain saling berkaitan (Supranto, 1988:53).

Model matematika adalah suatu alat untuk menguraikan beberapa bagian yang berhubungan dengan dunia nyata ke dalam bentuk persamaan matematika. Persamaan tersebut merupakan pendekatan terhadap suatu fenomena fisik dan persamaan yang paling banyak digunakan untuk menggambarkan fenomena fisik adalah persamaan diferensial. Persamaan diferensial adalah persamaan yang memuat satu atau lebih turunan dari suatu fungsi yang tidak diketahui (Finizio dan Ladas, 1988:1).

Dalam perkembangan sains, model matematika telah banyak digunakan dalam berbagai fenomena seperti dalam ilmu kedokteran, biologi, fisika, dan ilmu-ilmu sosial. Salah satu fenomena yang dapat dimodelkan ke dalam matematika adalah penyakit tumor. Tumor adalah istilah umum untuk pertumbuhan sel tidak normal, dimana sel telah kehilangan pengendalian dari mekanisme normalnya. Sehingga, sel mengalami pertumbuhan yang tidak normal, cepat, dan tidak terkendali.

Di dalam sel terdapat organel, salah satunya adalah inti sel yang berisi gen atau DNA. DNA adalah struktur genetika yang dikenal sebagai pembawa sifat keturunan. Tumor berasal dari satu sel yang mengalami kerusakan gen atau disebut sebagai mutasi gen. Sel tumor akan mempertahankan mutasinya melalui proses reproduksi sel, meskipun terdapat usaha dari sistem imun (kekebalan tubuh) yang berusaha untuk mengeleminasi sel tumor. Sel-sel yang bermutasi ini akan bergerak ke seluruh tubuh dan berdiam diri menempati di salah satu atau beberapa organ tubuh lainnya. Sehingga, regulasi pertumbuhan sel normal yang terganggu oleh sel tumor akan terjadi proliferasi (pembelahan) sel tidak terkendali dan terjadi kematian sel menurun secara signifikan (Diananda, 2009:3-6).

Sesungguhnya setiap penyakit itu terdapat penawarnya sebagaimana Allah berfirman:

وَإِذَا مَرَّضْتُ فَهُوَ يَشْفِينِ ﴿٨٠﴾

Artinya: “Dan apabila aku sakit, Dialah yang menyembuhkan aku” (QS. Asy-Syu’ara/26:80)

Menurut Al-Jauziyyah (1994:23) menyatakan bahwa setiap penyakit ada obatnya, sebagaimana sebuah hadist Rasulullah SAW yang artinya “Setiap penyakit ada obatnya. Apabila penyakit telah bertemu dengan obatnya, maka penyakit itu akan sembuh atas izin Allah, Tuhan Yang Maha Perkasa dan Maha Agung” (H.R. Muslim).

Kemoterapi sebagai salah satu cara penanganan penyakit tumor umumnya masih diterapkan oleh para medis hingga saat ini. Kemoterapi adalah tindakan terapi dengan menggunakan zat-zat kimia yang bertujuan menghambat

pertumbuhan sel tumor. Prosedur pengobatan kemoterapi dilakukan dengan menginjeksikan obat-obatan atau *sitotoksik* melalui selang infus. Prinsip kerja obat kemoterapi adalah menyerang fase tertentu atau seluruh fase pada pembelahan mitosis pada sel-sel yang bereplikasi atau berkembang dengan cepat. Melalui model matematika dan simulasi diharapkan dapat diketahui pola pertumbuhan sel tumor secara kompleks.

Model matematika untuk dinamika sel tumor telah diperkenalkan pada tahun 2000 oleh Pillis dan Radunskaya dalam jurnal yang berjudul "*A Mathematical Tumor Model with Immune Resistance and Drug Therapy: an Optimal Control Approach*". Analisis titik tetap dilakukan pada sistem sebelum dipengaruhi terapi obat diperoleh dua titik tetap yaitu titik tetap bebas penyakit tumor dan titik tetap dengan pengaruh penyebaran tumor. Metode yang diterapkan untuk meminimalkan sel tumor oleh terapi obat (kemoterapi) dilakukan dengan pendekatan optimal kontrol. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terapi obat dapat menghambat pertumbuhan sel tumor (Pillis dan Radunskaya, 2000:79).

Pada tahun 2011, diperkenalkan model matematika tentang kemoterapi terhadap pertumbuhan sel tumor tanpa menggunakan pendekatan optimal kontrol. Model matematika ini diperkenalkan oleh Feizabadi dan Witten dalam jurnal yang berjudul "*Modeling the Effects of a Simple Immune System and Immunodeficiency on the Dynamics of Conjointly Growing Tumor and Normal Cells*". Analisis titik tetap dilakukan pada sistem setelah dipengaruhi terapi obat diperoleh titik tetap bebas penyakit tumor dan titik tetap dengan pengaruh penyebaran tumor. Hasil

penelitian menunjukkan bahwa terapi obat atau kemoterapi dapat mengendalikan atau menghambat pertumbuhan sel tumor (Feizabadi dan Witten, 2011:700).

Penelitian Feizabadi dan Witten memberikan gambaran pada penulis untuk melakukan penelitian tentang kemoterapi terhadap sel tumor tanpa menggunakan metode optimal kontrol. Sistem yang digunakan oleh penulis diambil dari penelitian yang dilakukan oleh Pillis dan Radunskaya yang berjudul “*A Mathematical Tumor Model with Immune Resistance and Drug Therapy: an Optimal Control Approach*”. Perbedaan antara penelitian yang dilakukan oleh Pillis dan Radunskaya dengan penulis terletak pada analisis titik tetap, jika pada penulis titik tetap diperoleh dari sistem setelah dipengaruhi terapi obat, sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Pillis dan Radunskaya titik tetap diperoleh dari sistem sebelum dipengaruhi terapi obat.

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan tersebut, penulis berkeinginan untuk mengkaji dan menganalisis model matematika pada perkembangan sel tumor setelah terapi obat dan menyajikannya dalam judul “*Analisis Model Matematika pada Perkembangan Sel Tumor setelah Terapi Obat*”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

- a. Bagaimana identifikasi model matematika pada perkembangan sel tumor setelah terapi obat?

- b. Bagaimana analisis model matematika pada perkembangan sel tumor setelah terapi obat?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian tentang analisis model matematika pada perkembangan sel tumor setelah terapi obat ini adalah sebagai berikut:

- a. Mengidentifikasi model matematika pada perkembangan sel tumor setelah terapi obat.
- b. Menganalisis model matematika pada perkembangan sel tumor setelah terapi obat.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah diharapkan dapat mengembangkan khasanah keilmuan khususnya bidang persamaan diferensial dan pemodelan matematika dalam perkembangan sel tumor setelah terapi obat. Hasil analisis model matematika untuk perkembangan sel tumor setelah terapi obat diharapkan dapat menjadi sumbangan bagi bidang biologi dan kedokteran, serta bermanfaat bagi bidang lainnya yang menggunakan pemodelan matematika pada prosedur penelitiannya.

1.5 Batasan Penelitian

Dalam penelitian ini, penulis difokuskan pada pembahasan dengan beberapa batasan masalah sebagai berikut:

- a. Model matematika yang digunakan dalam penelitian ini berbentuk sistem persamaan diferensial biasa yang dirumuskan oleh Pillis dan Radunskaya pada tahun 2000 dalam jurnal yang berjudul “*A Mathematical Tumor Model with Immune Resistance and Drug Therapy: an Optimal Control Approach*”.
- b. Asumsi yang digunakan adalah bahwa sel tumor telah tumbuh, terdeteksi dan sel tumor sedang berproliferasi.
- c. Nilai awal dan nilai parameter model matematika merujuk pada literatur dari jurnal berjudul “*A Mathematical Tumor Model with Immune Resistance and Drug Therapy: an Optimal Control Approach*” oleh Pillis dan Radunskaya (2000).

1.6 Metode Penelitian

Dalam penelitian ini metode yang digunakan adalah studi literatur dengan menelaah dan mempelajari buku-buku, jurnal-jurnal, dan referensi lain yang mendukung penelitian ini. Secara rinci, langkah-langkah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengidentifikasi model matematika.
 - a. Menentukan variabel yang digunakan pada model matematika.
 - b. Mengkonstruksi model matematika
2. Analisis model matematika
 - a. Menentukan nilai awal dan parameter yang digunakan pada model.
 - b. Mencari titik tetap pada sistem persamaan.

- c. Menentukan kestabilan di sekitar titik tetap.
- d. Memvalidasi model dengan melakukan simulasi numerik dengan mensubstitusikan nilai awal dan parameter pada model dengan menggunakan metode ode45 pada *software* MATLAB 6.5, kemudian menginterpretasi hasil grafik berdasarkan simulasi numerik.

1.7 Sistematika Penulisan

Untuk mempermudah pembaca memahami tulisan ini, penulis membagi tulisan ini ke dalam empat bab sebagai berikut:

Bab I Pendahuluan

Pendahuluan meliputi latar belakang, rumusan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian, batasan penelitian, metode penelitian dan sistematika penulisan.

Bab II Kajian Pustaka

Dalam bab ini dikemukakan teori yang mendasari penelitian yang meliputi pemodelan matematika, persamaan diferensial, persamaan diferensial biasa, persamaan diferensial biasa linier dan non linier, sistem persamaan diferensial linier dan non linier, titik tetap, nilai eigen dan karakteristik, kestabilan, sel tumor, pengobatan tumor, dan kesehatan dalam pandangan Islam.

Bab III Pembahasan

Dalam bab ini dipaparkan identifikasi model matematika yaitu variabel yang digunakan pada model matematika dan konstruksi model

matematika, analisis model matematika meliputi nilai awal dan parameter model, titik tetap model, kestabilan titik tetap, simulasi numerik dan interpretasi grafik serta pemodelan matematika dalam perspektif Islam.

Bab IV Penutup

Dalam bab ini dikemukakan kesimpulan akhir penelitian dan diajukan saran.



BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Pemodelan Matematika

Pemodelan telah membantu manusia dalam memahami sistem alam yang kompleks, mulai dari yang mikroskopik sampai yang makroskopik. Model adalah representasi suatu realitas. Proses penjabaran atau merepresentasikan keadaan nyata ke dalam bentuk matematis disebut pemodelan yang tidak lain merupakan proses berfikir melalui sekuen yang logis (Pagalay, 2009:3). Menurut Baiduri (2002:15) menyatakan bahwa model matematika merupakan suatu representasi dari suatu persamaan atau sekumpulan persamaan yang mengungkapkan perilaku suatu sistem.

Menurut Pagalay (2009:5) dalam membangun suatu model diperlukan beberapa tahapan agar dihasilkan model yang reliabel. Secara umum tahapan-tahapan tersebut adalah sebagai berikut:

1. Identifikasi masalah

Identifikasi masalah dilakukan untuk memahami masalah yang akan dirumuskan.

2. Membangun asumsi-asumsi

Hal ini diperlukan karena model adalah penyederhanaan realitas yang kompleks. Kompleksitas permasalahan dapat disederhanakan dengan mengasumsikan hubungan sederhana antara variabel. Asumsi di sini dibagi dalam dua kategori utama yaitu:

a. Klasifikasi variabel

Hal yang mempengaruhi tingkah laku pengamatan pada langkah 1 diidentifikasi sebagai variabel, baik berupa variabel bebas maupun variabel terikat. Dalam model akan dijelaskan variabel terikat dan sisanya sebagai variabel bebas. Sehingga, dengan adanya klasifikasi variabel dapat dipilih variabel mana yang dapat diabaikan.

b. Menentukan interelasi antara variabel yang terseleksi untuk dipelajari

Sebelum membuat hipotesa tentang relasi antar variabel, secara umum dibuat beberapa penyederhanaan tambahan. Persoalan yang cukup kompleks mengakibatkan relasi antara variabel tidak dapat dilihat secara permulaan. Dalam kasus ini biasanya dibuat sebuah submodel. Disini satu atau lebih variabel bebas dipelajari secara terpisah. Yang perlu diperhatikan adalah submodel tersebut terintegral terhadap asumsi yang dibuat pada model utama.

3. Membuat konstruksi model

Membuat konstruksi model dapat dilakukan baik melalui hubungan fungsional dengan cara membuat diagram alur, persamaan-persamaan matematika maupun dengan bantuan *software* ataupun secara analitis.

4. Menganalisis model

Tahap ini dilakukan untuk mencari solusi yang sesuai untuk menjawab pertanyaan yang dibangun pada tahap identifikasi. Di dalam pemodelan, analisis dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu dengan melakukan optimasi dan simulasi. Optimasi dirancang untuk mencari solusi apa yang

seharusnya terjadi dan simulasi dirancang untuk mencari solusi apa yang akan terjadi.

5. Interpretasi

Interpretasi penting dilakukan untuk mengetahui apakah hasil model tersebut rasional atau tidak.

6. Validasi

Sebelum menggunakan model untuk menyimpulkan kejadian dunia nyata, model tersebut harus diuji keabsahannya. Model yang valid tidak hanya mengikuti kaidah-kaidah teoritis yang sah tetapi juga memberikan interpretasi atas hasil yang diperoleh mendekati kesesuaian. Jika sebagian besar standar verifikasi tersebut dapat dilalu, model dapat diimplementasikan, sebaliknya jika tidak, maka konstruksi model harus dirancang ulang.

7. Implementasi

Jika hasil validasi memenuhi syarat dan rasional maka hasilnya dapat diterima, baru kemudian dapat dilakukan implementasi dari model yang diperoleh.

2.2 Persamaan Diferensial

Persamaan yang menyangkut satu atau lebih fungsi (peubah tak bebas) beserta turunannya terhadap satu atau lebih peubah bebas disebut persamaan diferensial (Pamuntjak dan Santosa, 1990:11). Menurut Ross (1984:3) menyatakan bahwa persamaan diferensial adalah sebuah persamaan yang

mengandung turunan dari satu atau lebih peubah tak bebas dengan satu atau lebih peubah bebas. Sebagai contoh,

$$\frac{dT(t)}{dt} = r_1T(t)(1 - b_1T(t)) - c_2I(t)T(t) - c_3T(t)N(t) \quad (2.1)$$

dimana $T(t)$, $I(t)$, dan $N(t)$ berturut-turut menyatakan sel tumor, sel imun, dan sel normal terhadap waktu t . Sedangkan r_1, b_1, c_2 dan c_3 merupakan nilai parameter yang diberikan. Persamaan (2.1) memuat turunan biasa dan disebut persamaan diferensial biasa (Finizio dan Ladas, 1988:1).

Persamaan diferensial adalah suatu persamaan yang mengandung turunan atau diferensial. Bila peubah terikat dalam suatu persamaan diferensial adalah suatu fungsi satu peubah bebas maka turunannya dinamakan turunan biasa dan persamaan itu dinamakan persamaan diferensial biasa. Bila peubah terikat suatu fungsi dua peubah atau lebih maka turunannya dinamakan turunan parsial dan persamaannya dinamakan persamaan diferensial parsial (Sudaryat, 1986:1).

2.3 Persamaan Diferensial Biasa

Persamaan diferensial biasa adalah persamaan diferensial yang menyangkut satu atau lebih fungsi (peubah tak bebas) beserta turunannya terhadap satu peubah bebas. Contoh

$$\frac{dN(t)}{dt} = r_2N(t) - r_2b_2(N(t))^2 - c_4T(t)N(t) \quad (2.2)$$

Cara untuk mengklasifikasikan persamaan diferensial adalah menurut orde atau tingkatannya. Orde (tingkat) suatu persamaan diferensial adalah orde (tingkat) dari turunan yang terdapat pada persamaan itu, yang tingkatannya paling

tinggi. Bila suatu persamaan diferensial berbentuk polinom dalam peubah bebas dan turunan-turunannya, persamaan diferensial itu dapat dicirikan menurut pangkat atau derajatnya.

Pangkat (derajat) suatu persamaan diferensial biasa yang berbentuk polinom dalam fungsi (peubah tak bebas) beserta turunan-turunannya adalah pangkat (derajat) polinom itu, yakni pangkat tertinggi dari perkalian peubah tak bebas beserta turunan-turunannya yang terdapat dalam persamaan diferensial itu. Contoh persamaan (2.2) merupakan persamaan diferensial berpangkat 2 dan berorde 1 (Pamuntjak dan Santosa, 1990:12-13).

2.4 Persamaan Diferensial Biasa Linier dan Non Linier

Menurut Waluya (2006:6), persamaan diferensial biasa yang berbentuk $F(x, y, y', y'', \dots, y^n) = 0$ dikatakan linier jika F adalah linier dalam variabel-variabel $x, y, y', y'', \dots, y^n$. Secara umum persamaan diferensial biasa linier dapat diberikan sebagai berikut:

$$a_n(x)y^n + a_{n-1}(x)y^{n-1} + \dots + a_1(x)y' + a_0(x)y = f(x) \quad (2.3)$$

Menurut Baiduri (2002:4), persamaan (2.3) merupakan persamaan diferensial orde- n dikatakan linier jika memiliki ciri-ciri sebagai berikut:

- a. Variabel terikat y dan derivatifnya hanya berderajat satu.
- b. Tidak ada perkalian antara y dan derivatifnya serta antara derivatif.
- c. Variabel terikat y bukan merupakan fungsi transenden.

Dimisalkan bahwa koefisien $a_n(x), a_{n-1}(x), \dots, a_0(x)$ dan fungsi $f(x)$ merupakan fungsi-fungsi yang kontinu pada suatu selang I . Jika fungsi $f(x) = 0$

maka persamaan (2.3) disebut persamaan homogen. Jika fungsi $f(x) \neq 0$ maka persamaan (2.3) disebut persamaan nonhomogen atau tak homogen. Bila semua koefisien $a_n(x), a_{n-1}(x), \dots, a_0(x)$ adalah suatu konstanta, maka persamaan (2.3) disebut persamaan linier koefisien konstanta, jika semua variabelnya berupa fungsi maka disebut persamaan linier koefisien variabel (Finizio dan Ladas, 1988:58).

Persamaan diferensial yang bukan persamaan linier disebut persamaan diferensial non linier. Dengan demikian persamaan diferensial

$$F(x, y, y', y'', \dots, y^n) = 0$$

adalah persamaan diferensial non linier, jika salah satu dari sifat berikut dipenuhi oleh F yaitu:

1. F tidak berbentuk polinom dalam y, y', y'', \dots, y^n .
2. F tidak berbentuk polinom berpangkat lebih dari 2 dalam y, y', y'', \dots, y^n .

Contoh:
$$\frac{dN(t)}{dt} = r_2 N(t) - r_2 b_2 (N(t))^2 - c_4 T(t) N(t) \quad (2.4)$$

Persamaan (2.4) merupakan persamaan diferensial non linier karena persamaan (2.4) mengandung polinom berpangkat dua dalam $(N(t))^2$ dan perkalian antara $T(t)N(t)$ (Pamuntjak dan Santosa, 1990:1).

2.5 Sistem Persamaan Diferensial Linier dan Non Linier

Menurut Finizio dan Ladas (1988:132), sistem persamaan diferensial linier adalah suatu sistem yang memuat n buah persamaan diferensial dengan n buah fungsi yang tidak diketahui, dimana n merupakan bilangan bulat positif yang lebih

besar sama dengan 2. Bentuk umum dari suatu sistem persamaan diferensial linier orde satu dengan n fungsi yang tidak diketahui adalah:

$$\left. \begin{aligned} \dot{x}_1 &= a_{11}(t)x_1 + a_{12}(t)x_2 + \dots + a_{1n}(t)x_n + f_1(t) \\ \dot{x}_2 &= a_{21}(t)x_1 + a_{22}(t)x_2 + \dots + a_{2n}(t)x_n + f_2(t) \\ &\vdots \\ \dot{x}_n &= a_{n1}(t)x_1 + a_{n2}(t)x_2 + \dots + a_{nn}(t)x_n + f_n(t) \end{aligned} \right\} \quad (2.5)$$

Suatu sistem persamaan diferensial dikatakan linier apabila sistem tersebut terdiri dari lebih dari satu persamaan linier yang saling terkait. Sedangkan koefisiennya bisa berupa konstanta ataupun fungsi. Sedangkan sistem persamaan diferensial dikatakan non linier apabila sistem tersebut terdiri dari lebih dari satu persamaan non linier yang saling terkait (Boyce dan DiPrima, 1999:263).

2.6 Titik Tetap

Misal diberikan sistem persamaan diferensial

$$\frac{dx}{dt} = f(x, y) \text{ dan } \frac{dy}{dt} = g(x, y) \quad (2.6)$$

Dengan f dan g merupakan fungsi kontinu dari x dan y serta derivatif parsial pertamanya juga kontinu. Titik kritis sistem (2.6) adalah titik $\bar{x} = (x, y)$ sedemikian hingga $f(\bar{x}) = g(\bar{x}) = 0$. Titik kritis \bar{x} merupakan solusi dari sistem

(2.6) yang bernilai konstan, sebab pada \bar{x} , $\frac{dx}{dt} = 0$, dan $\frac{dy}{dt} = 0$. Keadaan yang

menyebabkan $\frac{dx}{dt} = 0$ dan $\frac{dy}{dt} = 0$ disebut keadaan setimbang, sehingga titik kritis

tersebut juga titik kesetimbangan (Edwards dan Penney, 2001:281). Titik

kesetimbangan juga disebut sebagai titik stasioner (tetap) atau titik tetap (Robinson, 2004:100).

2.7 Nilai Eigen dan Karakteristik

Jika A adalah sebuah matriks $n \times n$, maka sebuah vektor tak nol x pada \mathbb{R}^n disebut vektor eigen (*eigen vector*) dari A jika Ax adalah sebuah kelipatan skalar dari x dan dapat ditulis $Ax = \lambda x$. Untuk sebarang skalar λ , Maka skalar λ disebut nilai eigen (*eigen value*) dari A dan x disebut sebagai vektor eigen dari A yang terkait dengan λ (Anton dan Rorres, 2004:384).

Andaikan bahwa λ adalah sebuah nilai eigen dari matriks A , dan x adalah vektor eigen yang terkait dengan nilai eigen λ . Maka $Ax = \lambda x = Ix$, dimana I adalah matriks identitas $n \times n$, sedemikian sehingga $(A - I)x = 0$ karena $x \in \mathbb{R}^n$ tidak kosong, maka:

$$\det(A - \lambda I) = 0 \quad (2.7)$$

atau dengan kata lain

$$A = \begin{pmatrix} a_{11} - \lambda & a_{12} & \cdots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} - \lambda & \cdots & a_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{n1} & a_{n2} & \cdots & a_{nn} - \lambda \end{pmatrix} \quad (2.8)$$

Persamaan (2.8) adalah persamaan polinomial. Untuk menyelesaikan persamaan tersebut, diberikan nilai eigen dari matriks A . Untuk sebarang nilai eigen λ dari matriks A , himpunan $\{x \in \mathbb{R}^n : (A - \lambda I)x = 0\}$ adalah ruang nul dari matriks $(A - \lambda I)$ (Chen, 2008:3).

Persamaan (2.8) disebut persamaan karakteristik (*characteristic equation*) matriks A . Skalar-skalar yang memenuhi persamaan ini adalah nilai-nilai eigen A . Apabila diperluas lagi, determinan $(A - \lambda I)$ adalah sebuah polinomial p dalam variable λ yang disebut sebagai polinomial karakteristik (*characteristic polynomial*) matriks A .

Jika A adalah sebuah matriks $n \times n$, maka polinomial karakteristik A memiliki derajat n dan koefisien variable λ^n adalah 1. Secara umum, polinomial karakteristik $p(x)$ dari sebuah matriks $n \times n$ memiliki bentuk

$$p(x) = \det(A - I) = \lambda^n + c_1 \lambda^{n-1} + \dots + c_n \quad (2.9)$$

Persamaan karakteristik

$$\lambda^n + C_1 \lambda^{n-1} + \dots + C_n = 0 \quad (2.10)$$

memiliki sebanyak-banyaknya n solusi yang berbeda, sehingga sebuah matriks $n \times n$ memiliki sebanyak-banyaknya n nilai eigen yang berbeda (Anton dan Rorres, 2004:385).

Untuk setiap pasangan nilai eigen dan vektor eigen $(\lambda_i, \lambda x^i)$ maka ada suatu vektor solusi yang bersesuaian $x^i e^{\lambda_i t}$ untuk matriks A . Jika nilai eigennya adalah $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$ dan semuanya berbeda, maka akan ada n solusi yaitu:

$$x^1 e^{\lambda_1 t}, \dots, x^n e^{\lambda_n t}$$

Pada kasus ini, solusi umum dari matriks A adalah kombinasi linier dari

$$x = C_1 x^1 e^{\lambda_1 t} + C_2 x^2 e^{\lambda_2 t} + \dots + C_n x^n e^{\lambda_n t} \quad (2.11)$$

dimana konstanta C_1, C_2, \dots, C_n dapat diperoleh dengan memberikan sebuah nilai awal (Boyce dan DiPrima, 2001:98).

2.8 Kestabilan

Sifat dan jenis kestabilan hampir seluruhnya bergantung pada akar-akar karakteristik (Hariyanto, dkk., 1992:222). Menurut Ross (1984:658), misal diberikan sistem non linier

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= ax + by + f_1(x, y) \\ \frac{dy}{dt} &= cx + dy + g_1(x, y)\end{aligned}\tag{2.12}$$

dimana:

1. a, b, c dan d konstan real dan $\begin{vmatrix} a & b \\ c & d \end{vmatrix} \neq 0$.
2. $f_1(x, y)$ dan $g_1(x, y)$ mempunyai derivatif parsial kontinu untuk semua (x, y) dan memenuhi

$$\lim_{(x,y) \rightarrow (0,0)} \frac{f_1(x, y)}{\sqrt{x^2 + y^2}} = \lim_{(x,y) \rightarrow (0,0)} \frac{g_1(x, y)}{\sqrt{x^2 + y^2}} = 0.$$

Diberikan sistem non linier pada persamaan (2.12), bentuk sistem liniernya berbentuk $\frac{dx}{dt} = ax + by$ dan $\frac{dy}{dt} = cx + dy$ yang ditentukan dari sistem (2.12) dengan menghilangkan bagian non linier $f_1(x, y)$ dan $g_1(x, y)$. Kedua sistem mempunyai titik kritis di $(0,0)$. Misalkan λ_1 dan λ_2 akar-akar dari persamaan karakteristik berbentuk $\lambda^2 - (a + d)\lambda + (ad - bc) = 0$. Bentuk akar-akar dari persamaan tersebut merupakan dari sistem linier.

Untuk menentukan kestabilan maka titik kritis $(0,0)$ dari sistem linier maupun sistem non linier dapat ditinjau dari ketentuan-ketentuan sebagai berikut:

1. Jika kedua akar persamaan karakteristik dari sistem linier adalah real, negatif atau kompleks sekawan dengan bagian real negatif maka titik kritis (0,0) merupakan titik kritis stabil asimtotik dari sistem linier maupun sistem non linier.
2. Jika akar-akar persamaan karakteristik imajiner murni maka titik kritis (0,0) adalah titik kritis stabil pada sistem linier dan sistem non linier.
3. Jika salah satu atau kedua akar dari persamaan karakteristik adalah real dan positif atau berupa akar-akar kompleks sekawan dengan bagian real positif maka titik kritis (0,0) merupakan titik kritis tidak stabil pada sistem linier maupun sistem non linier (Ross, 1984:661-662).

2.9 Sel Tumor

Tumor adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel jaringan tubuh yang tidak normal. Sel-sel tumor akan berkembang dengan cepat, tidak terkendali, dan akan terus membelah diri. Sel-sel tersebut kemudian menyusup ke jaringan sekitarnya dan terus menyebar melalui jaringan ikat, darah, serta menyerang organ-organ penting dan saraf tulang belakang (Maharani, 2009:11).

Tumor terjadi karena kerusakan struktur genetik yang menyebabkan pertumbuhan sel menjadi tidak terkontrol. Sedangkan beberapa penyebab kerusakan gen diantaranya: kelainan genetik, karsinogen (zat penyebab kanker) seperti virus (misal *human papilloma* merupakan virus yang menjadi penyebab kanker mulut rahim), zat kimia (misal asap rokok yang menyebabkan kanker

paru), sinar radiasi (radiasi ultraviolet pada saat terik dapat menyebabkan kanker kulit) dan pengaruh lingkungan hidup seperti merokok (Diananda, 2009:6).

Dalam keadaan normal, sel hanya akan membelah diri jika ada pengganti sel-sel yang telah mati dan rusak. Sebaliknya, sel tumor akan terus membelah meskipun tubuh tidak memerlukannya. Akibatnya, terjadi penumpukan sel baru yang disebut tumor ganas. Penumpukan sel tersebut mendesak dan merusak jaringan normal sehingga mengganggu organ yang ditempatinya.

Tumor dapat terjadi di berbagai jaringan dalam berbagai organ di setiap tubuh, mulai dari kaki sampai kepala. Bila tumor terjadi di bagian permukaan tubuh, akan mudah diketahui dan diobati. Namun, bila terjadi di dalam tubuh, tumor itu akan sulit diketahui dan kadang-kadang tidak memiliki gejala. Kalaupun timbul gejala, biasanya sudah mencapai stadium lanjut sehingga sulit diobati (Maharani, 2009:11-12).

2.10 Pengobatan Tumor

Tubuh manusia mempunyai kemampuan untuk melawan semua organisme yang masuk ke dalam jaringan dan organ. Kemampuan ini dinamakan imunitas (kekebalan) yang khusus membentuk antibodi serta limfosit untuk menyerang dan menghancurkan mikroorganisme spesifik seperti sel tumor. Sel tumor merupakan sel abnormal dan salah satu penyakit berbahaya yang menyebabkan banyak kematian setiap tahun (Syarifuddin, 2009:380).

Untuk menangani penyakit tumor yang berbahaya telah dikembangkan teknologi medis baru oleh para ilmuwan seperti terapi gen dan imunoterapi, tetapi

teknik tersebut masih dalam masa perkembangan dan banyak negara yang belum menggunakannya. Oleh karena itu, teknik pengobatan tradisional seperti kemoterapi masih diterapkan. Dokter merekomendasikan bagi pasiennya untuk menjalani kemoterapi yaitu dengan menginjeksikan obat-obatan beracun atau *sitotoksik* melalui selang infus atau selang oral dengan alasan agar tumor tidak cepat menyebar. Kemoterapi dilakukan dengan beberapa alasan seperti untuk mengontrol pertumbuhan kanker, mengurangi gejala-gejala yang timbul seperti nyeri dan menyusutkan kanker sebelum dilakukan operasi (Patoppoi, 2012:72-73)

2.11 Kesehatan dalam Pandangan Islam

Sehat menurut WHO (*World Health Organization*) adalah keadaan sejahtera dari badan, jiwa, dan sosial yang memungkinkan setiap orang hidup produktif secara sosial dan ekonomis (Mufid, 2000:5). Sedangkan kesehatan menurut Islam adalah kesejahteraan yang timbul dari perasaan terhubung dengan Allah dan adanya keseimbangan dinamis yang melibatkan aspek fisik psikologis seseorang di dalam melakukan interaksi dengan dirinya sendiri, lingkungan alam dan sosialnya (Fathullah, 2009:23-24).

Menurut Amier (2012:5) kesehatan merupakan hal yang mutlak dalam menjalani aktivitas kehidupan manusia, bila tubuh manusia dalam keadaan sehat, mereka bisa melakukan aktivitas ibadah (hubungan manusia dengan Tuhannya), aktivitas sosial (hubungan manusia dengan manusia), serta aktivitas dunia (hubungan manusia dengan alam). Oleh karena itu dibutuhkan metode untuk menjaga kesehatan manusia. Allah memberikan petunjuk melalui perantara Nabi

dengan segala aktivitas dan ucapan Nabi yang telah di rancang sedemikian rupa untuk bisa diikuti manusiawi secara utuh. Beberapa bentuk menjaga kesehatan antara lain:

1. Kesehatan jasmani, Nabi pernah bersabda “*sesungguhnya badanmu mempunyai hak atas dirimu*”. Ajaran Islam untuk menjaga kesehatan fisik terlihat dalam beberapa perintah Allah, seperti shalat yang mampu meregangkan otot. Karena setiap gerakan shalat seperti mempunyai kunci tubuh, sehingga sendi-sendi bisa lentur dan menyehatkan. Islam sangat mementingkan kesehatan jasmani dan fisik yang dilakukan dengan cara menjaga kebersihan, olah raga, dan menjaga asupan makanan.
2. Kesehatan rohani, seperti yang dijelaskan dalam Firman Allah dalam Al-Qur’an surat Al-Ra’d ayat 28:

الَّذِينَ ءَامَنُوا وَتَطْمَئِنُّ قُلُوبُهُمْ بِذِكْرِ اللَّهِ أَلَا بِذِكْرِ اللَّهِ تَطْمَئِنُّ الْقُلُوبُ ﴿٢٨﴾

Artinya: “(yaitu) orang-orang yang beriman dan hati mereka menjadi tentram dengan mengingat Allah. Ingatlah, hanya dengan mengingat Allah lah hati menjadi tentram” (Q.S. Al-Ra’d/13:28).

Ciri-ciri jiwa yang sehat dalam Al-Qur’an disebut *qalbun salim* seperti hati yang selalu bertobat (*at-taqwa*), hati yang selalu menjaga dari hal-hal keduniaan (*al-zuhd*), hati yang selalu ada manfaatnya (*al-shumi*), dan hati yang selalu butuh pertolongan Allah (*al-faqir*).

3. Kesehatan sosial, menurut Aristoteles menyebutkan manusia adalah *zone polition*, yaitu manusia yang selalu membutuhkan kehadiran orang lain.

Dalam Islam dikenal istilah *ukhuwah* (persaudaraan) yang akan mendatangkan *muamalah* (saling menguntungkan), sehingga memungkinkan rasa persaudaraan akan lebih tinggi. Hal ini sesuai dengan surat Al-Hujurat ayat 13:

يَتَأْتِيهَا النَّاسُ إِنَّا خَلَقْنَاهُمْ مِنْ ذَكَرٍ وَأُنْثَىٰ وَجَعَلْنَاكُمْ شُعُوبًا وَقَبَائِلَ لِتَعَارَفُوا ۗ إِنَّ أَكْرَمَكُمْ عِنْدَ اللَّهِ أَتْقَاهُمْ ۗ إِنَّ اللَّهَ عَلِيمٌ خَبِيرٌ ﴿١٣﴾

Artinya: “Hai manusia, sesungguhnya Kami menciptakan kamu dari seorang laki-laki dan seorang perempuan dan menjadikan kamu berbangsa-bangsa dan bersuku-suku supaya kamu saling kenal-mengenal. Sesungguhnya orang yang paling mulia di antara kamu disisi Allah ialah orang yang paling takwa di antara kamu. Sesungguhnya Allah maha mengetahui lagi maha mengenal” (Q.S. Al-Hujarat/49:13).

Menurut Al-Jauziyyah (1994:23) untuk menjaga tubuh tetap sehat, jauh dari segala macam penyakit, baik penyakit yang sudah menimpa tubuh maupun belum sampai mengenai tubuh, terdapat dua cara yaitu pemeliharaan kesehatan dan pencegahan penyakit. Pencegahan penyakit dapat dilakukan dengan dua cara yaitu:

1. Pencegahan agar tidak terserang penyakit, hal ini dilakukan pada orang yang sehat.
2. Pencegahan agar penyakit tidak bertambah sekaligus menyembuhkan penyakit, hal ini dilakukan pada orang yang terlanjur terserang penyakit.

Pencegahan penyakit jenis kedua ini memerlukan pengobatan. Sesungguhnya pengobatan yang melebihi aturan pakai atau obat yang melebihi takaran yang semestinya, akan menimbulkan penyakit lain yang baru. Jika obat kurang sempurna aturan pakainya atau takarannya kurang banyak, maka obat itu

tidak akan menyembuhkan penyakit. Sedangkan obat yang tidak dapat menemui penyakit, maka hal ini juga tidak menghasilkan kesembuhan.

Jika tubuh tidak dapat menerima obat yang diberikan, akibatnya kekuatan tubuh menjadi lemah atau di dalam tubuh ada sesuatu yang dapat menghilangkan manfaat obat yang diberikan, maka penyakitnya juga tidak akan sembuh karena tidak adanya persesuaian tadi. Dengan demikian, hanya jika antara penyakit dan obat yang diberikan terjadi kesesuaian yang sempurna, penyakit itu akan sembuh dengan segera.

Adanya perintah untuk berobat, tidaklah berarti menghilangkan perintah bertawakkal, sebagaimana tidak menghilangkan perintah makan dan minum bagi orang yang lapar dan haus. Sebab tidak sempurna hakikat tauhid seseorang kecuali dengan mengikuti hukum sebab akibat, baik ditinjau dari segi keduniaan maupun dari segi syari'at (Al-Jauziyyah, 1994:24-26).

Adapun sabda Nabi SAW, "*Setiap penyakit ada obatnya,*" merupakan motivasi bagi jiwa orang yang sakit. Hal ini juga merupakan anjuran untuk mencari tahu dan menganalisa obat dari penyakit tersebut, karena pada saat itu orang sakit tahu bahwa ada obat yang menyembuhkan penyakitnya, akan timbullah harapan dalam hatinya, dan padamlah keputusasaan dalam hatinya, sehingga terbukalah pintu harapan. Ketika jiwanya sudah menguat, itu akan merangsang kehangatan nalurinya, sehingga menjadi sebab menguatnya ruh-ruh kejiwaan, manusiawi dan sifat pembawaan dirinya. Ketika ruh-ruh ini sudah menguat, maka akan kuatlah kekuatan fisik yang memangkunya. Kekuatan ini akan mendesak penyakit dan mendorongnya.

Terdapat beberapa ayat Al-Qur'an yang mengisyaratkan tentang pengobatan karena Al-Qur'an itu sendiri diturunkan sebagai penawar dan rahmat bagi orang-orang mukmin. Seperti dalam surat Al-Isra' ayat 82:

وَنُزِّلُ مِنَ الْقُرْآنِ مَا هُوَ شِفَاءٌ وَرَحْمَةٌ لِّلْمُؤْمِنِينَ

Artinya: “Dan kami menurunkan Al-Qur'an sebagai penawar dan rahmat bagi orang-orang yang mukmin”.(QS Al-Isra'/17:82).

. Pengobatan modern berasal dari pengobatan tradisional dan merupakan perkembangan hasil dari kerja akal manusia yang diberi kesempatan untuk aktif memikirkan dan merenungkan kehidupan ini. Pengobatan modern menurut pandangan Islam adalah segala teknik pengobatan yang berdasarkan hasil dari berfikir dan mengembangkan ilmu serta pengetahuan dalam bidang kesehatan dengan mengandalkan akal yang telah diberikan oleh Allah SWT untuk dikembangkan dan diamalkan guna manusia dan alam sekitarnya (Al-Jauziyyah, 2010:7).

BAB III

PEMBAHASAN

3.1 Identifikasi Model Matematika

3.1.1 Variabel yang Digunakan pada Model Matematika

Sel tumor telah kehilangan pengendalian dari mekanisme normalnya, sehingga mengalami pertumbuhan yang tidak normal, cepat, dan tidak terkendali. Semenjak adanya sel tumor dalam tubuh dapat mengakibatkan terjadi kompetisi antara sel tumor dengan sistem imun (kekebalan tubuh) dan sel normal. Sel tumor akan mempertahankan mutasinya melalui proses reproduksi sel, sehingga jumlah sel tumor akan semakin meningkat dan bisa menyebabkan ketidak aktifan sel imun. Untuk menangani hal ini dapat menggunakan terapi obat berupa kemoterapi untuk menghambat pertumbuhan sel tumor.

Model matematika yang digunakan pada perkembangan sel tumor setelah terapi obat meliputi beberapa variabel. Variabel-variabel yang digunakan dalam model ini diambil dari jurnal yang dirumuskan oleh Pillis dan Radunskaya (2000) yang berjudul “*A Mathematical Tumor Model with Immune Resistance and Drug Therapy: an Optimal Control Approach*” sebagai berikut:

$I(t)$: Sel imun pada waktu t .

$T(t)$: Sel tumor pada waktu t .

$N(t)$: Sel normal pada waktu t .

$u(t)$: Terapi obat di daerah tumor pada waktu t .

3.1.2 Konstruksi Model Matematika

Model yang digunakan diambil dari jurnal yang dirumuskan oleh Pillis dan Radunskaya (2000) berjudul “*A Mathematical Tumor Model with Immune Resistance and Drug Therapy: an Optimal Control Approach*”. Dalam tubuh manusia terdapat timus yang berfungsi untuk mengatur proses pertumbuhan kekebalan tubuh atau imunitas setelah kelahiran dan memacu pertumbuhan dan pematangan sel limfosit. Sel imun $I(t)$ yang dilepaskan oleh timus dengan laju konstan s . Semakin meningkat sel imun yang dilepaskan oleh timus maka semakin kuat untuk mengalahkan sel yang berbahaya dalam tubuh. Ketika sel tumor terdeteksi dalam tubuh maka sel imun akan tumbuh karena rangsangan dari sel tumor α dan dengan spontan sel imun akan merespon sel tumor ρ . Reaksi dari sel imun dan sel tumor dapat menyebabkan kematian pada keduanya atau ketidakaktifan sel imun sebesar c_1 dan sel imun akan mengalami kematian sendiri pada tiap kecepatan perkapasitas d_1 tanpa adanya pengaruh dari sel tumor. Sehingga laju perubahan populasi sel imun terhadap waktu memenuhi persamaan

$$\frac{dI(t)}{dt} = s + \frac{\rho I(t)T(t)}{\alpha - T(t)} - c_1 I(t)T(t) - d_1 I(t) \quad (3.1)$$

Laju perubahan populasi sel tumor dipengaruhi oleh tingkat pertumbuhan sel tumor r_1 dan mengalami penurunan karena terdapat interaksi timbal balik antara lingkungan di daerah sel tumor dengan pertumbuhan sel tumor sendiri sebesar b_1 . Reaksi dari sel imun dan sel tumor dapat menyebabkan kematian pada keduanya atau ketidakaktifan sel imun sebesar c_2 dan terdapat reaksi dari sel tumor dengan sel normal yang menyebabkan kematian pada keduanya sebesar c_3 . Sehingga laju perubahan populasi sel tumor terhadap waktu memenuhi persamaan

$$\frac{dT(t)}{dt} = r_1T(t)(1 - b_1T(t)) - c_2I(t)T(t) - c_3T(t)N(t) \quad (3.2)$$

Laju perubahan populasi sel normal dipengaruhi oleh tingkat pertumbuhan sel normal r_2 dan mengalami penurunan karena adanya interaksi timbal balik antara lingkungan di daerah sel normal dengan sel normal sendiri sebesar b_2 . Reaksi dari sel tumor dan sel normal dapat menyebabkan kematian pada keduanya sebesar c_4 . Sehingga laju perubahan populasi sel normal terhadap waktu memenuhi persamaan

$$\frac{dN(t)}{dt} = r_2N(t)(1 - b_2N(t)) - c_4T(t)N(t) \quad (3.3)$$

Perilaku sistem pada persamaan (3.1), (3.2), dan (3.3) menunjukkan sistem tanpa terapi obat. Ketika diberikan terapi obat atau kemoterapi dalam sistem maka obat tersebut akan memberikan efek pada sistem. Terapi obat pada waktu t dinyatakan dengan $u(t)$, diasumsikan bahwa terapi obat akan memberi efek yang berbeda pada setiap jenis sel, untuk kasus ini diberikan persamaan eksponensial yaitu $-a_i(1 - e^{-u(t)})$, dimana a_i merupakan pengaruh terapi obat untuk semua jenis sel dengan diberikan 3 koefisien yang berbeda-beda untuk sel imun, sel tumor, dan sel normal secara berturut-turut dinyatakan dengan a_1, a_2 dan a_3 .

Laju terapi obat dipengaruhi oleh dosis atau takaran obat $v(t)$ yang diberikan secara injeksi atau oral melalui urat tubuh manusia. Terapi obat yang digunakan adalah kemoterapi. Kemoterapi harus dilakukan dengan hati-hati karena kemoterapi tidak hanya membunuh sel-sel tumor, tetapi juga bisa membunuh sel imun. Sel imun yang mengalami kematian akibat pengaruh terapi

obat dilambangkan dengan d_2 , maka persamaan untuk laju konsentrasi terapi obat didapat

$$\frac{du(t)}{dt} = v(t) - d_2u(t) \quad (3.4)$$

Karena $v(t)$ bernilai konstan maka persamaan (3.4) menjadi

$$\frac{du(t)}{dt} = v_0 - d_2u(t) \quad (3.5)$$

Sehingga laju perubahan populasi sel imun, sel tumor, sel normal, dan terapi obat setelah diberikan terapi obat dapat ditulis

$$\left. \begin{aligned} \frac{dI(t)}{dt} &= s + \frac{\rho I(t)T(t)}{\alpha - T(t)} - c_1 I(t)T(t) - d_1 I(t) - a_1 (1 - e^{-u(t)}) I(t) \\ \frac{dT(t)}{dt} &= r_1 T(t)(1 - b_1 T(t)) - c_2 I(t)T(t) - c_3 T(t)N(t) - a_2 (1 - e^{-u(t)}) T(t) \\ \frac{dN(t)}{dt} &= r_2 N(t)(1 - b_2 N(t)) - c_4 T(t)N(t) - a_3 (1 - e^{-u(t)}) N(t) \\ \frac{du(t)}{dt} &= v_0 - d_2 u(t) \end{aligned} \right\} \quad (3.6)$$

3.2 Analisis Model Matematika

3.2.1 Nilai Awal dan Parameter Model

Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Pillis dan Radunskaya (2000), nilai awal dan parameter yang digunakan dalam model matematika pada perkembangan sel tumor setelah terapi obat diberikan sebagai berikut:

Tabel 3.1: Nilai Awal yang Digunakan pada Model

Variabel	Nilai	Variabel	Nilai
$I(0)$	$0.15 \text{ sel} / \text{mm}^3$	$N(0)$	$1 \text{ sel} / \text{mm}^3$
$T(0)$	$0.25 \text{ sel} / \text{mm}^3$	$u(0)$	$0.5 \text{ pg} / \text{ml}$

Tabel 3.2: Nilai Parameter yang Digunakan pada Model

Parameter	Nilai	Parameter	Nilai
a_1	$0.1 \mu m^2$	c_4	1.0 sel / ml
a_2	$0.4 \mu m^2$	d_1	0.01 sel / ml
a_3	$0.2 \mu m^2$	d_2	1.0 sel / ml
b_1	1.0 pg / ml	r_1	2.0 sel / ml
b_2	1.0 pg / ml	r_2	1.0 sel / ml
c_1	2.0 sel / ml	s	0.54 sel / ml
c_2	0.5 sel / ml	α	0.3 sel / ml
c_3	1.0 sel / ml	ρ	0.01 sel / ml

3.2.2 Titik Tetap

Titik tetap sistem persamaan (3.6) dapat diperoleh jika memenuhi

$$\frac{dI(t)}{dt} = 0, \quad \frac{dT(t)}{dt} = 0, \quad \frac{dN(t)}{dt} = 0, \quad \text{dan} \quad \frac{du(t)}{dt} = 0. \quad \text{Sehingga persamaan (3.6)}$$

dapat ditulis

$$\left. \begin{aligned} s + \frac{\rho I(t)T(t)}{\alpha - T(t)} - c_1 I(t)T(t) - d_1 I(t) - a_1 (1 - e^{-u(t)}) I(t) &= 0 \\ r_1 T(t)(1 - b_1 T(t)) - c_2 I(t)T(t) - c_3 T(t)N(t) - a_2 (1 - e^{-u(t)}) T(t) &= 0 \\ r_2 N(t)(1 - b_2 N(t)) - c_4 T(t)N(t) - a_3 (1 - e^{-u(t)}) N(t) &= 0 \\ v_0 - d_2 u(t) &= 0 \end{aligned} \right\} \quad (3.7)$$

Titik tetap dari persamaan (3.7) memiliki dua titik tetap yaitu titik tetap bebas penyakit tumor dan titik tetap dengan pengaruh penyebaran tumor.

A. Titik tetap bebas penyakit tumor

1. Ketika $T(t) = 0$

Untuk terapi obat diperoleh

$$\frac{du(t)}{dt} = v_0 - d_2 u(t)$$

$$0 = v_0 - d_2 u(t)$$

$$u(t) = \frac{v_0}{d_2}$$

Sedangkan sel imun dan sel normal didapat

$$\frac{dI(t)}{dt} = s + \frac{\rho I(t)T(t)}{\alpha - T(t)} - c_1 I(t)T(t) - d_1 I(t) - a_1 (1 - e^{-u(t)}) I(t)$$

$$0 = s + \frac{\rho I(t)T(t)}{\alpha - T(t)} - c_1 I(t)T(t) - d_1 I(t) - a_1 I(t) + a_1 e^{-u(t)} I(t)$$

$$0 = s + \frac{\rho I(t)(0)}{\alpha - (0)} - c_1 I(t)(0) - d_1 I(t) - a_1 I(t) + a_1 e^{-\frac{v_0}{d_2}} I(t)$$

$$0 = s - d_1 I(t) - a_1 I(t) + a_1 e^{-\frac{v_0}{d_2}} I(t)$$

$$0 = s - I(t) \left(d_1 + a_1 - a_1 e^{-\frac{v_0}{d_2}} \right)$$

$$I(t) = \frac{s}{d_1 + a_1 - a_1 e^{-\frac{v_0}{d_2}}}$$

$$\frac{dN(t)}{dt} = r_2 N(t) (1 - b_2 N(t)) - c_4 T(t) N(t) - a_3 (1 - e^{-u(t)}) N(t)$$

$$0 = r_2 N(t) - r_2 b_2 (N(t))^2 - c_4 T(t) N(t) - a_3 N(t) + a_3 e^{-u(t)} N(t)$$

$$0 = r_2 N(t) - r_2 b_2 (N(t))^2 - c_4 (0) N(t) - a_3 N(t) + a_3 e^{-\frac{v_0}{d_2}} N(t)$$

$$0 = r_2 N(t) - r_2 b_2 (N(t))^2 - a_3 N(t) + a_3 e^{-\frac{v_0}{d_2}} N(t)$$

$$r_2 b_2 (N(t))^2 = r_2 N(t) - a_3 N(t) + a_3 e^{-\frac{v_0}{d_2}} N(t)$$

$$r_2 b_2 N(t) = r_2 - a_3 + a_3 e^{-\frac{v_0}{d_2}}$$

$$N(t) = \frac{r_2 - a_3 + a_3 e^{-\frac{v_0}{d_2}}}{r_2 b_2}$$

Titik tetap awal pada saat $T(t) = 0$ diperoleh

$$E_1 = (I(t), T(t), N(t), u(t))$$

$$= \left(\frac{s}{d_1 + a_1 - a_1 e^{-\frac{v_0}{d_2}}}, 0, \frac{r_2 - a_3 + a_3 e^{-\frac{v_0}{d_2}}}{r_2 b_2}, \frac{v_0}{d_2} \right)$$

Titik tetap awal menunjukkan keadaan bebas penyakit tumor karena pada kondisi ini tidak ada populasi sel imun dan sel normal terinfeksi oleh sel tumor. Sedangkan untuk terapi obat telah mempengaruhi sel imun dan sel normal. Apabila nilai parameter pada tabel 3.2 disubstitusikan ke titik tetap awal dan diberikan $v_0 = 1$ diperoleh

$$I(t) = \frac{0.54}{0.01 + 0.1 - 0.1e^{-1}} = 7.375834396 \text{ sel / mm}^3$$

$$N(t) = \frac{1 - 0.2 + 0.2e^{-1}}{1} = 0.8735758882 \text{ sel / mm}^3$$

$$u(t) = 1 \text{ pg / ml}$$

Sehingga titik tetap awal didapat

$$E_1 = (I(t), T(t), N(t), u(t)) = (7.375834396, 0, 0.8735758882, 1)$$

2. Ketika $T(t) = 0$ dan $N(t) = 0$

Titik tetap kedua dengan $T(t) = 0$ dan $N(t) = 0$ diperoleh

$$E_2 = (I(t), T(t), N(t), u(t)) = \left(\frac{s}{d_1 + a_1 - a_1 e^{-\frac{v_0}{d_2}}}, 0, 0, \frac{v_0}{d_2} \right)$$

Titik tetap kedua menunjukkan keadaan pasien mengalami kematian disebabkan populasi sel normal bernilai nol dan sel tumor juga bernilai nol. Apabila nilai parameter pada tabel 3.2 disubstitusikan ke titik tetap kedua dan diberikan $v_0 = 1$ diperoleh

$$E_2 = (I(t), T(t), N(t), u(t)) = (7.375834396, 0, 0, 1)$$

3. Ketika $N(t) = 0$

Apabila $N(t) = 0$ disubstitusikan pada persamaan (3.7) maka titik tetap untuk sel imun dan sel normal diperoleh

$$\begin{aligned} \frac{dT(t)}{dt} &= r_1 T(t)(1 - b_1 T(t)) - c_2 I(t)T(t) - c_4 T(t)N(t) - a_2(1 - e^{-u(t)})T(t) \\ 0 &= r_1 T(t) - r_1 b_1 (T(t))^2 - c_2 I(t)T(t) - c_4 T(t)N(t) - a_2(1 - e^{-u(t)})T(t) \\ 0 &= r_1 T(t) - r_1 b_1 (T(t))^2 - c_2 I(t)T(t) - c_4 T(t)(0) - a_2 T(t) + a_2 e^{-\frac{v_0}{d_2}} T(t) \\ 0 &= r_1 T(t) - r_1 b_1 (T(t))^2 - c_2 I(t)T(t) - a_2 T(t) + a_2 e^{-\frac{v_0}{d_2}} T(t) \\ r_1 b_1 T(t) &= r_1 - c_2 I(t) - a_2 + a_2 e^{-\frac{v_0}{d_2}} \\ T(t) &= \frac{r_1 - c_2 I(t) - a_2 + a_2 e^{-\frac{v_0}{d_2}}}{r_1 b_1} \end{aligned} \quad (3.8)$$

$$\begin{aligned} \frac{dI(t)}{dt} &= s + \frac{\rho I(t)T(t)}{\alpha - T(t)} - c_1 I(t)T(t) - d_1 I(t) - a_1(1 - e^{-u(t)})I(t) \\ 0 &= s + \frac{\rho I(t)T(t)}{\alpha - T(t)} - c_1 I(t)T(t) - d_1 I(t) - a_1 I(t) + a_1 e^{-\frac{v_0}{d_2}} I(t) \\ 0 &= s + I(t) \left(\frac{\rho T(t)}{\alpha - T(t)} - c_1 T(t) - d_1 - a_1 + a_1 e^{-\frac{v_0}{d_2}} \right) \\ I(t) &= \frac{-s}{\frac{\rho T(t)}{\alpha - T(t)} - c_1 T(t) - d_1 - a_1 + a_1 e^{-\frac{v_0}{d_2}}} \end{aligned} \quad (3.9)$$

Jika dimisalkan titik tetap sel tumor $T(t) = a$ pada persamaan (3.8) maka titik tetap sel normal dimisalkan $I(t) = f(a)$ pada persamaan (3.9), sehingga titik tetap ketiga diperoleh

$$E_3 = (I(t), T(t), N(t), u(t)) = \left(f(a), a, 0, \frac{v_0}{d_2} \right)$$

Titik tetap ketiga menunjukkan keadaan pasien mengalami kematian disebabkan populasi sel normal bernilai nol. Sedangkan sel imun telah terinfeksi oleh sel tumor. Apabila persamaan (3.9) disubstitusikan ke persamaan (3.8) maka didapat

$$T(t) = \frac{r_1 - c_2 I(t) - a_2 + a_2 e^{-\frac{v_0}{d_2}}}{r_1 b_1}$$

$$r_1 b_1 T(t) = r_1 - c_2 I(t) - a_2 + a_2 e^{-\frac{v_0}{d_2}}$$

$$0 = -r_1 b_1 T(t) + r_1 + \frac{c_2 s}{\frac{\rho T(t)}{\alpha - T(t)} - c_1 T(t) - d_1 - a_1 + a_1 e^{-\frac{v_0}{d_2}}} - a_2 + a_2 e^{-\frac{v_0}{d_2}}$$

Apabila nilai parameter pada tabel 3.2 disubstitusikan ke persamaan di atas dan diberikan $v_0 = 1$ maka diperoleh

$$-2T(t) + 2 + \frac{(0.5)(0.54)}{\frac{0.01T(t)}{0.3 - T(t)} - 2T(t) - 0.01 - 0.1 + 0.1e^{-1}} - 0.4 + 0.4e^{-1} = 0$$

Berdasarkan perhitungan di program MAPLE pada lampiran 1 diperoleh tiga titik tetap untuk sel tumor $T(t)$ yaitu $0.04584400460 \text{ sel} / \text{mm}^3$, $0.2931334037 \text{ sel} / \text{mm}^3$, dan $0.7929924520 \text{ sel} / \text{mm}^3$. Kemudian nilai titik tetap $T(t)$ tersebut disubstitusikan ke persamaan (3.9) dan diberikan $v_0 = 1$ diperoleh sebagai berikut:

a. Ketika $T(t) = 0.04584400460 \text{ sel} / \text{mm}^3$

$$\begin{aligned} I(t) &= \frac{-0.54}{\frac{(0.01)(0.04584400460)}{0.3 - 0.04584400460} - 2(0.04584400460) - 0.01 - 0.1 + 0.1e^{-1}} \\ &= \frac{-0.54}{-0.16309629} \\ &= 3.310927535 \text{ sel} / \text{mm}^3 \end{aligned}$$

b. Ketika $T(t) = 0.2931334037 \text{ sel} / \text{mm}^3$

$$\begin{aligned} I(t) &= \frac{-0.54}{\frac{(0.01)(0.2931334037)}{0.3 - 0.2931334037} - 2(0.2931334037) - 0.01 - 0.1 + 0.1e^{-1}} \\ &= \frac{-0.54}{-0.232581183} \\ &= 2.321769938 \text{ sel} / \text{mm}^3 \end{aligned}$$

c. Ketika $T(t) = 0.7929924520 \text{ sel} / \text{mm}^3$

$$\begin{aligned} I(t) &= \frac{-0.54}{\frac{(0.01)(0.7929924520)}{0.3 - 0.7929924520} - 2(0.7929924520) - 0.01 - 0.1 + 0.1e^{-1}} \\ &= \frac{-0.54}{-1.675282246} \\ &= 0.3223337449 \text{ sel} / \text{mm}^3 \end{aligned}$$

Sehingga titik tetap ketiga memiliki tiga titik yaitu:

$$E_{3a} = (I(t), T(t), N(t), u(t)) = (3.310927535, 0.04584400460, 0, 1)$$

$$E_{3b} = (I(t), T(t), N(t), u(t)) = (2.321769938, 0.2931334037, 0, 1)$$

$$E_{3c} = (I(t), T(t), N(t), u(t)) = (0.3223337449, 0.7929924520, 0, 1)$$

B. Titik tetap dengan pengaruh penyebaran tumor

Titik tetap pada kategori ini ketika $T(t) \neq 0$ maka diperoleh titik tetap sel imun, sel tumor, sel normal, dan terapi obat sebagai berikut:

$$\frac{dT(t)}{dt} = r_1 T(t)(1 - b_1 T(t)) - c_2 I(t)T(t) - c_4 T(t)N(t) - a_2 (1 - e^{-u(t)})T(t)$$

$$\begin{aligned}
0 &= r_1 T(t) - r_1 b_1 (T(t))^2 - c_2 I(t) T(t) - c_4 T(t) N(t) - a_2 T(t) + a_2 e^{-\frac{v_0}{d_2}} T(t) \\
r_1 b_1 T(t) &= r_1 - c_2 I(t) - c_4 N(t) - a_2 + a_2 e^{-\frac{v_0}{d_2}} \\
T(t) &= \frac{r_1 - c_2 I(t) - c_4 N(t) - a_2 + a_2 e^{-\frac{v_0}{d_2}}}{r_1 b_1}
\end{aligned} \tag{3.10}$$

Untuk sel imun dan sel normal diperoleh

$$\begin{aligned}
\frac{dI(t)}{dt} &= s + \frac{\rho I(t) T(t)}{\alpha - T(t)} - c_1 I(t) T(t) - d_1 I(t) - a_1 (1 - e^{-u(t)}) I(t) \\
0 &= s + \frac{\rho I(t) T(t)}{\alpha - T(t)} - c_1 I(t) T(t) - d_1 I(t) - a_1 I(t) + a_1 e^{-\frac{v_0}{d_2}} I(t) \\
0 &= s + I(t) \left(\frac{\rho T(t)}{\alpha - T(t)} - c_1 T(t) - d_1 - a_1 + a_1 e^{-\frac{v_0}{d_2}} \right) \\
I(t) &= \frac{-s}{\frac{\rho T(t)}{\alpha - T(t)} - c_1 T(t) - d_1 - a_1 + a_1 e^{-\frac{v_0}{d_2}}}
\end{aligned} \tag{3.11}$$

$$\begin{aligned}
\frac{dN(t)}{dt} &= r_2 N(t) (1 - b_2 N(t)) - c_4 T(t) N(t) - a_3 (1 - e^{-u(t)}) N(t) \\
0 &= r_2 N(t) - r_2 b_2 (N(t))^2 - c_4 T(t) N(t) - a_3 N(t) + a_3 e^{-\frac{v_0}{d_2}} N(t) \\
r_2 b_2 N(t) &= r_2 - c_4 T(t) - a_3 + a_3 e^{-\frac{v_0}{d_2}} \\
N(t) &= \frac{r_2 - c_4 T(t) - a_3 + a_3 e^{-\frac{v_0}{d_2}}}{r_2 b_2}
\end{aligned} \tag{3.12}$$

Jika dimisalkan titik tetap sel tumor $T(t) = b$ pada persamaan (3.10), maka persamaan (3.11) dan (3.12) untuk titik tetap sel imun dan sel normal secara berturut-turut dimisalkan $I(t) = f(b)$ dan $N(t) = g(b)$, sehingga titik tetap keempat diperoleh

$$E_4 = (I(t), T(t), N(t), u(t)) = \left(f(b), b, g(b), \frac{v_0}{d_2} \right)$$

Titik tetap keempat menunjukkan terinfeksi karena titik tetap sel imun dan sel normal dipengaruhi oleh sel tumor. Sedangkan terapi obat telah mempengaruhi sel imun, sel tumor, dan sel normal. Apabila persamaan (3.11) dan (3.12) disubstitusikan ke persamaan (3.10) dan diberikan $v_0 = 1$ diperoleh

$$T(t) = \frac{r_1 - c_2 I(t) - c_4 N(t) - a_2 + a_2 e^{-\frac{v_0}{d_2}}}{r_1 b_1}$$

$$0 = -c_2 I(t) - c_4 N(t) + r_1 - a_2 + a_2 e^{-\frac{v_0}{d_2}} - T(t) r_1 b_1$$

$$0 = \frac{c_2 s}{\frac{\rho T(t)}{\alpha - T(t)} - c_1 T(t) - d_1 - a_1 + a_1 e^{-\frac{v_0}{d_2}}} - \frac{c_4 r_2 - c_4^2 T(t) - c_4 a_3 + c_4 a_3 e^{-\frac{v_0}{d_2}}}{r_2 b_2} + r_1 - a_2 + a_2 e^{-\frac{v_0}{d_2}} - T(t) r_1 b_1$$

Apabila nilai parameter pada tabel 3.2 disubstitusikan ke persamaan di atas diperoleh

$$0 = -T(t) + 0.8 + \frac{0.27}{\frac{0.01 T(t)}{0.3 - T(t)} - 2T(t) - 0.11 + 0.1e^{-1}} + 0.2e^{-1}$$

Berdasarkan perhitungan di program MAPLE, dapat dilihat pada lampiran 2 diperoleh tiga titik tetap untuk sel tumor $T(t)$ yaitu $0.1574212457 \text{ sel} / \text{mm}^3$, $0.2845282292 \text{ sel} / \text{mm}^3$, dan $0.6900203854 \text{ sel} / \text{mm}^3$. Kemudian nilai titik tetap $T(t)$ tersebut disubstitusikan pada persamaan (3.11) dan (3.12) diperoleh sebagai berikut:

a. Ketika $T(t) = 0.1574212457 \text{ sel} / \text{mm}^3$

$$I(t) = \frac{-0.54}{\frac{(0.01)(0.1574212457)}{0.3 - 0.1574212457} - 2(0.1574212457) - 0.01 - 0.1(1 - e^{-1})}$$

$$\begin{aligned}
 &= \frac{-0.54}{-0.377013544} \\
 &= 1.432309285 \text{ sel / mm}^3 \\
 N(t) &= 1 - 0.1574212457 - 0.2(1 - e^{-1}) \\
 &= 0.7161546426 \text{ sel / mm}^3
 \end{aligned}$$

b. Ketika $T(t) = 0.2845282292 \text{ sel / mm}^3$

$$\begin{aligned}
 I(t) &= \frac{-0.54}{\frac{(0.01)(0.2845282292)}{0.3 - 0.2845282292} - 2(0.2845282292) - 0.01 - 0.1(1 - e^{-1})} \\
 &= \frac{-0.54}{-0.458366985} \\
 &= 1.178095318 \text{ sel / mm}^3 \\
 N(t) &= 1 - 0.2845282292 - 0.2(1 - e^{-1}) \\
 &= 0.5890476590 \text{ sel / mm}^3
 \end{aligned}$$

c. Ketika $T(t) = 0.6900203854 \text{ sel / mm}^3$

$$\begin{aligned}
 I(t) &= \frac{-0.54}{\frac{(0.01)(0.6900203854)}{0.3 - 0.6900203854} - 2(0.6900203854) - 0.01 - 0.1(1 - e^{-1})} \\
 &= \frac{-0.54}{-1.470944732} \\
 &= 0.3671110057 \text{ sel / mm}^3 \\
 N(t) &= 1 - 0.6900203854 - 0.2(1 - e^{-1}) \\
 &= 0.1835555029 \text{ sel / mm}^3
 \end{aligned}$$

Sehingga titik tetap keempat memiliki tiga titik yaitu:

$$E_{4a} = (I(t), T(t), N(t), u(t)) = (1.432309285, 0.1574212457, 0.7161546426, 1)$$

$$E_{4b} = (I(t), T(t), N(t), u(t)) = (1.178095318, 0.2845282292, 0.5890476590, 1)$$

$$E_{4c} = (I(t), T(t), N(t), u(t)) = (0.3671110057, 0.6900203854, 0.1835555029, 1)$$

3.2.3 Kestabilan Titik Tetap

Untuk melihat kestabilan dari sistem (3.6) dapat dilihat dari akar-akar persamaan karakteristik (nilai eigen λ matriks Jacobian). Akan ditinjau dua kasus yaitu kestabilan pada titik tetap bebas penyakit tumor dan pengaruh penyebaran tumor. Matriks Jacobian untuk sel imun $I(t)$, sel tumor $T(t)$, sel normal $N(t)$, dan terapi obat $u(t)$ sebagai berikut:

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\partial I(t)}{\partial I(t)} & \frac{\partial I(t)}{\partial T(t)} & \frac{\partial I(t)}{\partial N(t)} & \frac{\partial I(t)}{\partial u(t)} \\ \frac{\partial T(t)}{\partial I(t)} & \frac{\partial T(t)}{\partial T(t)} & \frac{\partial T(t)}{\partial N(t)} & \frac{\partial T(t)}{\partial u(t)} \\ \frac{\partial N(t)}{\partial I(t)} & \frac{\partial N(t)}{\partial T(t)} & \frac{\partial N(t)}{\partial N(t)} & \frac{\partial N(t)}{\partial u(t)} \\ \frac{\partial u(t)}{\partial I(t)} & \frac{\partial u(t)}{\partial T(t)} & \frac{\partial u(t)}{\partial N(t)} & \frac{\partial u(t)}{\partial u(t)} \end{bmatrix}$$

$$= \begin{bmatrix} \frac{\rho T(t)}{(\alpha - T(t))} - c_1 T(t) - d_1 - a_1(1 - e^{-u(t)}) & \frac{\rho I(t)}{(\alpha - T(t))} - \frac{\rho I(t)T(t)}{(\alpha - T(t))^2} - c_1 I(t) & 0 & -a_1 e^{-u(t)} I(t) \\ -c_2 T(t) & r_1 - 2r_1 b_1 T(t) - c_2 I(t) - c_3 N(t) - a_2(1 - e^{-u(t)}) & -c_3 T(t) & -a_2 e^{-u(t)} T(t) \\ 0 & -c_4 N(t) & r_2 - 2r_2 b_2 N(t) - c_4 T(t) - a_3(1 - e^{-u(t)}) & -a_3 e^{-u(t)} N(t) \\ 0 & 0 & 0 & -d_2 \end{bmatrix}$$

Untuk kestabilan pada titik tetap bebas penyakit tumor diperoleh sebagai berikut:

$$1. E_1 = (I(t), T(t), N(t), u(t)) = \left(\frac{s}{d_1 + a_1 - a_1 e^{-\frac{v_0}{d_2}}}, 0, \frac{r_2 - a_3 + a_3 e^{-\frac{v_0}{d_2}}}{r_2 b_2}, \frac{v_0}{d_2} \right)$$

Matriks Jacobian dari titik tetap awal E_1 diperoleh

$$J = \begin{bmatrix} -d_1 - a_1 \left(1 - e^{-\frac{v_0}{d_2}} \right) & -\frac{c_1 s}{d_1 + a_1 - a_1 e^{-\frac{v_0}{d_2}}} & 0 & -\frac{a_1 e^{-\frac{v_0}{d_2}} s}{d_1 + a_1 - a_1 e^{-\frac{v_0}{d_2}}} \\ 0 & r_1 - \frac{c_2 s}{d_1 + a_1 - a_1 e^{-\frac{v_0}{d_2}}} - c_3 \left(\frac{r_2 - a_3 + a_3 e^{-\frac{v_0}{d_2}}}{r_2 b_2} \right) - a_2 \left(1 - e^{-\frac{v_0}{d_2}} \right) & -0 & -0 \\ 0 & -c_4 \left(\frac{r_2 - a_3 + a_3 e^{-\frac{v_0}{d_2}}}{r_2 b_2} \right) & r_2 - 2r_2 b_2 \left(\frac{r_2 - a_3 + a_3 e^{-\frac{v_0}{d_2}}}{r_2 b_2} \right) - a_3 \left(1 - e^{-\frac{v_0}{d_2}} \right) & -a_3 e^{-\frac{v_0}{d_2}} \left(\frac{r_2 - a_3 + a_3 e^{-\frac{v_0}{d_2}}}{r_2 b_2} \right) \\ 0 & 0 & 0 & -d_2 \end{bmatrix}$$

Apabila nilai parameter pada tabel 3.1 disubstitusikan pada matriks Jacobian dari titik tetap awal diperoleh

$$J = \begin{bmatrix} -0.11 + 0.1e^{-1} & -14.50580764 & 0 & -0.73758345e^{-1} \\ 0 & -2.961493 + 0.4e^{-1} & 0 & 0 \\ 0 & -0.8735758882 & -0.9471518 + 0.2e^{-1} & -0.17471518e^{-1} \\ 0 & 0 & 0 & -1 \end{bmatrix}$$

$$= \begin{bmatrix} -0.07321205588 & -14.50580764 & 0 & -0.271341787 \\ 0 & -2.814341310 & 0 & 0 \\ 0 & -0.8735758882 & -0.8735758878 & -0.064274121 \\ 0 & 0 & 0 & -1 \end{bmatrix}$$

Sedangkan nilai eigen didapat

$$\det(J - \lambda I) = 0$$

$$\begin{bmatrix} -0.07321205588 - \lambda & -14.50580764 & 0 & -0.271341787 \\ 0 & -2.814341310 - \lambda & 0 & 0 \\ 0 & -0.8735758882 & -0.8735758878 - \lambda & -0.064274121 \\ 0 & 0 & 0 & -1 - \lambda \end{bmatrix} = 0$$

$$(-0.07321205588 - \lambda)(-2.814341310 - \lambda)(-0.8735758878 - \lambda)(-1 - \lambda) = 0$$

$$\lambda_1 = -0.07321205588$$

$$\lambda_2 = -2.814341310$$

$$\lambda_3 = -0.8735758878$$

$$\lambda_4 = -1$$

Pada titik tetap pertama E_1 dapat menyatakan bahwa sistem persamaan (3.6) stabil karena nilai eigennya bernilai negatif semua.

$$2. E_2 = (I(t), T(t), N(t), u(t)) = \left(\frac{s}{d_1 + a_1 - a_1 e^{-\frac{v_0}{d_2}}}, 0, 0, \frac{v_0}{d_2} \right)$$

Matriks Jacobian dari titik tetap kedua E_2 diperoleh sebagai berikut:

$$J = \begin{bmatrix} -d_1 - a_1 \left(1 - e^{\frac{-v_0}{d_2}}\right) & \frac{-c_1 s}{d_1 + a_1 - a_1 e^{\frac{-v_0}{d_2}}} & 0 & \frac{-a_1 e^{\frac{-v_0}{d_2}} s}{d_1 + a_1 - a_1 e^{\frac{-v_0}{d_2}}} \\ -0 & r_1 - \frac{c_2 s}{d_1 + a_1 - a_1 e^{\frac{-v_0}{d_2}}} - a_2 \left(1 - e^{\frac{-v_0}{d_2}}\right) & -0 & -0 \\ 0 & -0 & r_2 - a_3 \left(1 - e^{\frac{-v_0}{d_2}}\right) & -0 \\ 0 & 0 & 0 & -d_2 \end{bmatrix}$$

Apabila nilai parameter pada tabel 3.1 disubstitusikan pada matriks Jacobian di atas maka diperoleh

$$J = \begin{bmatrix} -0.07321205588 & -14.50580764 & 0 & -0.271341783 \\ -0 & -1.940765422 & -0 & -0 \\ 0 & -0 & 0.8735758882 & -0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 \end{bmatrix}$$

Dan nilai eigen diperoleh

$$\begin{bmatrix} -0.07321205588 - \lambda & -14.50580764 & 0 & -0.271341783 \\ -0 & -1.940765422 - \lambda & -0 & -0 \\ 0 & -0 & 0.8735758882 - \lambda & -0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 - \lambda \end{bmatrix} = 0$$

$$(-0.07321205588 - \lambda)(-1.940765422 - \lambda)(0.8735758882 - \lambda)(-1 - \lambda) = 0$$

$$\lambda_1 = -0.07321205588$$

$$\lambda_2 = -1.940765422$$

$$\lambda_3 = 0.8735758882$$

$$\lambda_4 = -1$$

Pada titik tetap kedua E_2 dapat menyatakan bahwa sistem persamaan (3.6) tidak stabil karena terdapat nilai eigen yang positif yaitu λ_3 .

$$3. \ E_3 = (I(t), T(t), N(t), u(t)) = \left(f(a), a, 0, \frac{v_0}{d_0} \right)$$

Matriks Jacobian dari titik tetap ketiga E_3 diperoleh

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\rho a}{(\alpha - a)} - c_1 a - d_1 - a_1 \left(1 - e^{-\frac{v_0}{d_2}} \right) & \frac{\rho f(a)}{(\alpha - a)} - \frac{\rho f(a)a}{(\alpha - a)^2} - c_1 f(a) & 0 & -a_1 e^{-\frac{v_0}{d_2}} f(a) \\ -c_2 a & r_1 - 2r_1 b_1 a - c_2 f(a) - a_2 \left(1 - e^{-\frac{v_0}{d_2}} \right) & -c_3 a & -a_2 e^{-\frac{v_0}{d_2}} a \\ 0 & -0 & r_2 - c_4 a - a_3 \left(1 - e^{-\frac{v_0}{d_2}} \right) & -0 \\ 0 & 0 & 0 & -d_2 \end{bmatrix}$$

a. Ketika $E_{3a} = (I(t), T(t), N(t), u(t)) = (3.310927535, 0.04584400460, 0, 1)$

Matriks Jacobian dari titik tetap E_{3a} diperoleh

$$J = \begin{bmatrix} -0.5140913328 & -6.468085566 & 0 & -0.121802217 \\ -0.02292200230 & 0.2593070325 & -0.04584400460 & -0.006746026 \\ 0 & -0 & 0.8277318836 & -0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 \end{bmatrix}$$

Sedangkan nilai eigen didapat

$$\det(J - \lambda I) = 0$$

$$\begin{bmatrix} -0.5140913328 - \lambda & -6.468085566 & 0 & -0.121802217 \\ -0.02292200230 & 0.2593070325 - \lambda & -0.04584400460 & -0.006746026 \\ 0 & -0 & 0.8277318836 - \lambda & -0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 - \lambda \end{bmatrix} = 0$$

$$\lambda_1 = -0.5140913328$$

$$\lambda_2 = 0.2593070325$$

$$\lambda_3 = 0.8277318836$$

$$\lambda_4 = -1$$

Pada titik tetap ketiga E_{3a} dapat menyatakan bahwa sistem persamaan (3.6)

tidak stabil karena terdapat nilai eigen yang positif yaitu λ_2 dan λ_3 .

b. Ketika $E_{3b} = (I(t), T(t), N(t), u(t)) = (2.321769938, 0.2931334037, 0, 1)$

Matriks Jacobian dari titik tetap E_{3b} diperoleh

$$J = \begin{bmatrix} -0.232581182 & -143.0826198 & 0 & -0.085413142 \\ -0.1465667018 & -0.586266807 & -0.2931334037 & -0.043135101 \\ 0 & -0 & 0.580442484 & -0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 \end{bmatrix}$$

Sedangkan nilai eigen didapat

$$\det(J - \lambda I) = 0$$

$$\begin{bmatrix} -0.232581182 - \lambda & -143.0826198 & 0 & -0.085413142 \\ -0.1465667018 & -0.586266807 - \lambda & -0.2931334037 & -0.043135101 \\ 0 & -0 & 0.580442484 - \lambda & -0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 - \lambda \end{bmatrix} = 0$$

$$\lambda_1 = -0.4094239949 + 4.576010740i$$

$$\lambda_2 = -0.4094239949 - 4.576010740i$$

$$\lambda_3 = 0.5804424845$$

$$\lambda_4 = -1$$

Pada titik tetap E_{3b} menyatakan bahwa sistem persamaan (3.6) tidak stabil karena terdapat nilai eigen yang positif yaitu λ_3 .

c. Ketika $E_{3c} = (I(t), T(t), N(t), u(t)) = (0.3223337449, 0.7929924520, 0, 1)$

Matriks Jacobian dari titik tetap E_{3c} diperoleh

$$J = \begin{bmatrix} -1.675282246 & -0.6406887413 & 0 & -0.011857995 \\ -0.3964962260 & -1.585984904 & -0.7929924520 & -0.116690248 \\ 0 & -0 & 0.080583436 & -0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 \end{bmatrix}$$

Sedangkan nilai eigen didapat

$$\det(J - \lambda I) = 0$$

$$\begin{bmatrix} -1.675282246 - \lambda & -0.6406887413 & 0 & -0.011857995 \\ -0.3964962260 & -1.585984904 - \lambda & -0.7929924520 & -0.116690248 \\ 0 & -0 & 0.080583436 - \lambda & -0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 - \lambda \end{bmatrix} = 0$$

$$\lambda_1 = -2.136621887$$

$$\lambda_2 = -1.124645263$$

$$\lambda_3 = 0.08058343624$$

$$\lambda_4 = -1$$

Pada titik tetap E_{3c} dapat menyatakan bahwa sistem persamaan (3.6) tidak stabil karena terdapat nilai eigen yang positif yaitu λ_3 .

Untuk kestabilan pada titik tetap dengan pengaruh penyakit tumor yaitu

$$E_4 = (I(t), T(t), N(t), u(t)) = \left(f(b), b, g(b), \frac{v_0}{d_2} \right)$$

Matriks Jacobian dari titik tetap E_4 diperoleh

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\rho b}{(\alpha - b)} - c_1 b - d_1 - a_1 \left(1 - e^{-\frac{v_0}{d_2}} \right) & \frac{\rho f(b)}{(\alpha - b)} - \frac{\rho f(b)b}{(\alpha - b)^2} - c_1 f(b) & 0 & -a_1 e^{-\frac{v_0}{d_2}} f(b) \\ -c_2 b & r_1 - 2r_1 b_1 b - c_2 f(b) - c_3 g(b) - a_2 \left(1 - e^{-\frac{v_0}{d_2}} \right) & -c_3 b & -a_2 e^{-\frac{v_0}{d_2}} b \\ 0 & -c_4 g(b) & r_2 - 2r_2 b_2 g(b) - c_4 b - a_3 \left(1 - e^{-\frac{v_0}{d_2}} \right) & -a_3 e^{-\frac{v_0}{d_2}} g(b) \\ 0 & 0 & 0 & -d_2 \end{bmatrix}$$

Apabila nilai parameter pada tabel 3.1 disubstitusikan pada matriks Jacobian di atas diperoleh

$$J = \begin{bmatrix} \frac{0.01b}{(0.3-b)} - 2b - 0.01 - 0.1(1 - e^{-1}) & \frac{0.01f(b)}{(0.3-b)} - \frac{0.01f(b)b}{(0.3-b)^2} - 2f(b) & 0 & -0.1e^{-1}f(b) \\ -0.5b & 2 - 4b - 0.5f(b) - g(b) - 0.4(1 - e^{-1}) & -b & -0.4e^{-1}b \\ 0 & -g(b) & 1 - 2g(b) - b - 0.2(1 - e^{-1}) & -0.2e^{-1}g(b) \\ 0 & 0 & 0 & -1 \end{bmatrix} \quad (3.13)$$

- a. Ketika $E_{4a} = (I(t), T(t), N(t), u(t)) = (1.432309285, 0.1574212457, 0.7161546426, 1)$

Titik tetap E_{4a} disubstitusikan ke persamaan (3.13) maka diperoleh matriks

Jacobian sebagai berikut:

$$J = \begin{bmatrix} -0.377013544 & -2.653246096 & 0 & -0.052691713 \\ -0.07871062285 & -0.314842491 & -0.1574212457 & -0.023164815 \\ 0 & -0.7161546426 & -0.716154642 & -0.052691713 \\ 0 & 0 & 0 & -1 \end{bmatrix}$$

Sedangkan nilai eigen didapat

$$\det(J - \lambda I) = 0$$

$$\begin{bmatrix} -0.377013544 - \lambda & -2.653246096 & 0 & -0.052691713 \\ -0.07871062285 & -0.314842491 - \lambda & -0.1574212457 & -0.023164815 \\ 0 & -0.7161546426 & -0.716154642 - \lambda & -0.052691713 \\ 0 & 0 & 0 & -1 - \lambda \end{bmatrix} = 0$$

$$\lambda_1 = 0.1832530842$$

$$\lambda_2 = -0.5746637583$$

$$\lambda_3 = -1.016600004$$

$$\lambda_4 = -1$$

Pada titik tetap E_{4a} dapat menyatakan bahwa sistem persamaan (3.6) tidak stabil karena terdapat nilai eigen yang positif yaitu λ_1 .

- b. Ketika $E_{4b} = (I(t), T(t), N(t), u(t)) = (1.178095318, 0.2845282292, 0.5890476590, 1)$

Titik tetap E_{4b} disubstitusikan ke persamaan (3.13) maka diperoleh matriks

Jacobian sebagai berikut:

$$J = \begin{bmatrix} -0.182157319 & 12.40840775 & 0 & -0.043339704 \\ -0.1422641146 & -0.263478285 & -0.2845282292 & -0.041868834 \\ 0 & -0.5890476590 & -0.24376558 & -0.043339704 \\ 0 & 0 & 0 & -1 \end{bmatrix}$$

Sedangkan nilai eigen didapat

$$\det(J - \lambda I) = 0$$

$$\begin{bmatrix} -0.182157319 - \lambda & 12.40840775 & 0 & -0.043339704 \\ -0.1422641146 & -0.263478285 - \lambda & -0.2845282292 & -0.041868834 \\ 0 & -0.5890476590 & -0.24376558 - \lambda & -0.043339704 \\ 0 & 0 & 0 & -1 - \lambda \end{bmatrix} = 0$$

$$\lambda_1 = -0.5068780954 + 1.263240732i$$

$$\lambda_2 = -0.5068780954 - 1.263240732i$$

$$\lambda_3 = -0.6027149130$$

$$\lambda_4 = -1$$

Pada titik tetap E_{4b} dapat menyatakan bahwa sistem persamaan (3.6) tidak stabil karena terdapat nilai eigen yang imajiner yaitu λ_1 dan λ_2 .

- c. Ketika $E_{4c} = (I(t), T(t), N(t), u(t)) = (0.3671110057, 0.6900203854, 0.1835555029, 1)$

Titik tetap E_{4c} disubstitusikan ke persamaan (3.13) maka diperoleh:

$$J = \begin{bmatrix} -1.470944733 & -0.7269819201 & 0 & -0.013505259 \\ -0.3450101927 & -1.380040772 & -0.6900203854 & -0.101537725 \\ 0 & -0.1835555029 & -0.183555503 & -0.013505259 \\ 0 & 0 & 0 & -1 \end{bmatrix}$$

Sedangkan nilai eigen didapat

$$\det(J - \lambda I) = 0$$

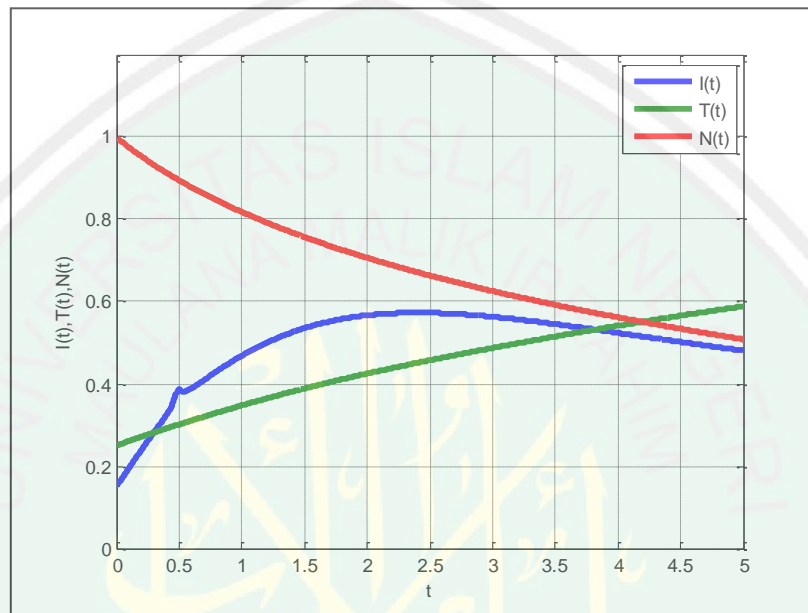
$$\begin{bmatrix} -1.470944733 - \lambda & -0.7269819201 & 0 & -0.013505259 \\ -0.3450101927 & -1.380040772 - \lambda & -0.6900203854 & -0.101537725 \\ 0 & -0.1835555029 & -0.183555503 - \lambda & -0.013505259 \\ 0 & 0 & 0 & -1 - \lambda \end{bmatrix} = 0$$

$$\lambda_1 = -1.962013648, \lambda_2 = -1.001115786, \lambda_3 = -0.07141157396, \lambda_4 = -1$$

Pada titik tetap E_{4c} dapat menyatakan bahwa sistem persamaan (3.6) stabil karena nilai eigennya bernilai negatif semua.

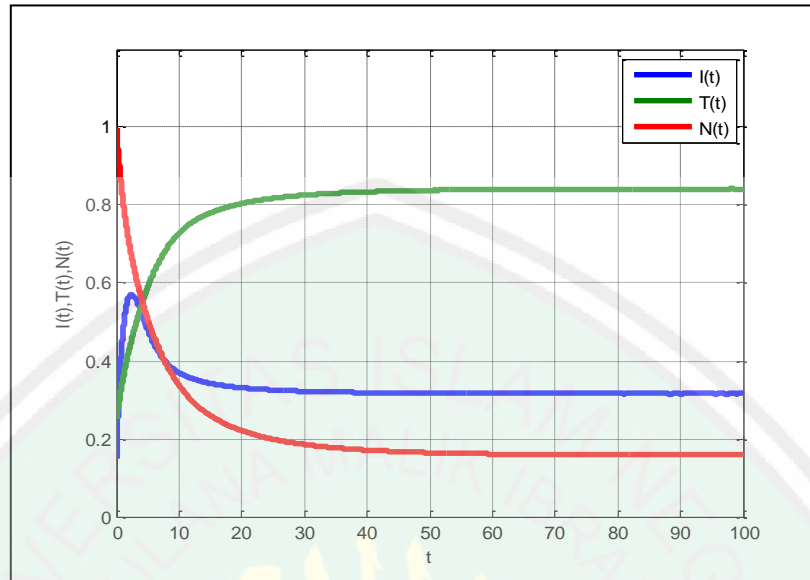
3.2.4 Simulasi Numerik dan Interpretasi Grafik

Pada bagian ini, akan ditampilkan grafik dari sistem persamaan sebelum dan sesudah diberi terapi obat dengan menggunakan bantuan program matlab.



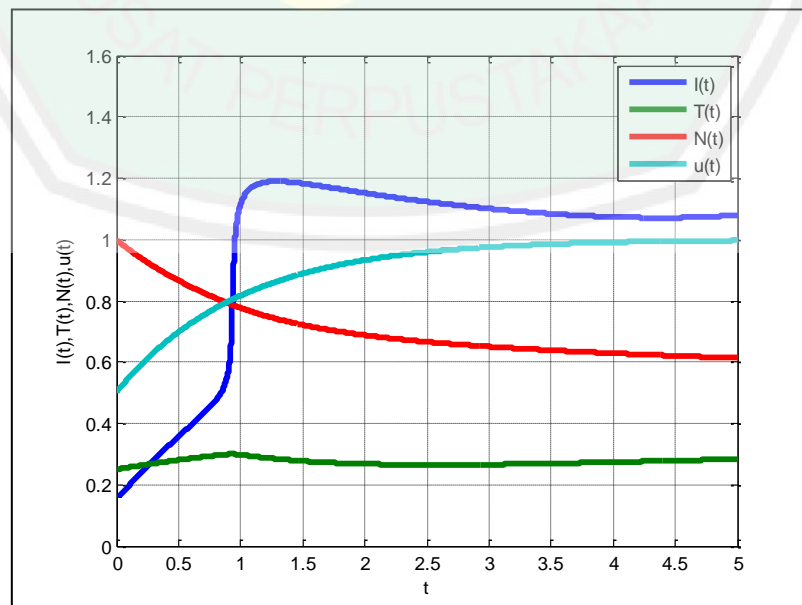
Gambar 3.1 Grafik Model Populasi Sel Tumor sebelum Diberikan Terapi Obat dengan $t = 5$ Hari

Gambar 3.1 merupakan grafik dari sistem sebelum menggunakan terapi obat dengan selang waktu 5 hari. Nilai awal dan parameter diberikan sesuai dengan tabel 3.1 dan 3.2. Laju populasi sel tumor $T(t)$ dengan laju populasi sel normal $N(t)$ mengalami titik keseimbangan ketika $t = 4.2$. Pada saat $t > 4.2$ sel tumor semakin meningkat dan sel normal semakin menurun, hal ini terjadi karena sel tumor mengalami pembelahan sel semakin tidak terkendali dan bergerak ke seluruh tubuh untuk menyerang sel normal. Ketika $t = 3.8$ laju populasi sel tumor $T(t)$ dengan laju populasi sel imun $I(t)$ mengalami titik keseimbangan dan ketika $t > 3.8$ daya tahan tubuh yang berfungsi untuk melawan sel tumor semakin berkurang akibat dari pembelahan sel tumor yang semakin cepat dan tidak terkendali, sehingga menyebabkan sel imun semakin menurun.



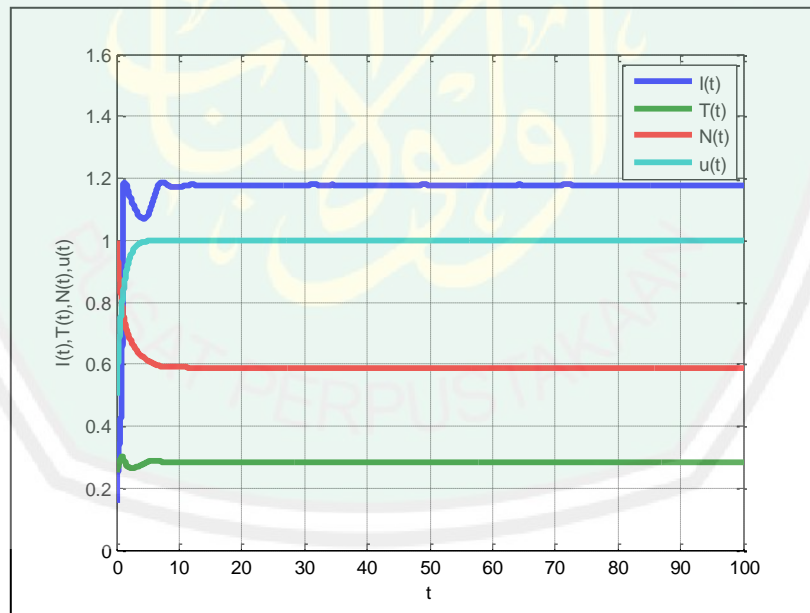
Gambar 3.2 Grafik Model Populasi Sel Tumor sebelum Diberikan Terapi Obat dengan $t = 100$ Hari

Pada gambar 3.2 dengan selang waktu 100 hari, laju populasi sel tumor $T(t)$ semakin meningkat dan mencapai kestabilan ketika $t = 43$, sedangkan laju populasi sel imun $I(t)$ dan sel normal $N(t)$ semakin menurun. Sel imun $I(t)$ dan sel normal $N(t)$ secara berturut-turut akan mencapai kestabilan ketika $t = 38$ dan $t = 49$.



Gambar 3.3 Grafik Model Populasi Sel Tumor setelah Diberikan Terapi Obat dengan $t = 5$ Hari dan $v_0 = 1$

Gambar 3.3 merupakan grafik dari sistem setelah diberikan terapi obat dengan selang waktu 5 hari. Ketika $t = 0.3$ laju populasi sel imun $I(t)$ dengan laju populasi sel tumor $T(t)$ mengalami titik keseimbangan, sedangkan $t > 0.3$ menunjukkan laju populasi sel imun akan semakin meningkat dan sel tumor mengalami peningkatan kemudian penurunan pada saat $t = 1.8$, hal ini terjadi karena pengaruh dari terapi obat. Ketika $t = 0.9$ laju populasi sel imun $I(t)$, laju populasi sel normal $N(t)$ dan terapi obat $u(t)$ mengalami titik keseimbangan dan pada saat $t > 0.9$ laju populasi sel imun dan terapi obat semakin meningkat sedangkan laju populasi sel normal semakin menurun akibat dari reaksi terapi obat.



Gambar 3.4 Grafik Model Populasi Sel Tumor setelah Diberikan Terapi Obat dengan $t = 100$ hari dan $v_0 = 1$

Pada gambar 3.4 dengan selang waktu 100 hari, laju populasi sel tumor menunjukkan lebih sedikit populasinya dari pada laju populasi sel imun dan sel normal. Laju populasi sel imun dan terapi obat secara berturut-turut akan

mencapai kestabilan ketika $t = 10$ dan $t = 5$, sedangkan sel normal dan sel tumor ketika $t = 8$.

3.3 Pemodelan Matematika dalam Perspektif Islam

Pemecahan masalah dalam dunia nyata dengan matematika dilakukan dengan mengubah masalah tersebut menjadi bahasa matematika. Memodelkan masalah ke dalam bahasa matematika berarti menirukan atau mewakili objek yang bermasalah dengan variabel dalam matematika. Pada hakikatnya, kerja pemodelan tidak lain adalah abstraksi dari masalah nyata menjadi masalah (model) matematika. Matematika merupakan ilmu yang tidak lepas dari alam. Alam semesta ini banyak mengandung rahasia tentang fenomena-fenomena alam. Namun, keberadaan fenomena-fenomena ini sendiri hanya dapat diketahui oleh orang-orang yang benar-benar mengerti arti kebesaran Allah.

Alam semesta memuat bentuk-bentuk dan konsep matematika. Alam semesta serta segala isinya diciptakan Allah dengan ukuran-ukuran yang cermat dan teliti. Dalam pandangan Al-Qur'an, tidak ada peristiwa yang terjadi secara kebetulan. Semua terjadi dengan hitungan, baik dengan hukum-hukum alam yang telah dikenal manusia maupun yang belum. Dalam surat Al-Qomar ayat 49 Allah berfirman:

إِنَّا كُلَّ شَيْءٍ خَلَقْنَاهُ بِقَدَرٍ ﴿٤٩﴾

Artinya: “*Sesungguhnya Kami menciptakan segala sesuatu menurut ukuran*” (QS. Al-Qomar/54:49).

Semua yang ada di alam ini terdapat ukuran, hitung-hitungan, rumusan, dan persamaannya. Pada masa-masa mutakhir ini, pemodelan matematika yang

dilakukan manusia sebenarnya bukan membuat sesuatu yang baru. Pada hakikatnya, mereka hanya mencari persamaan-persamaan atau rumusan-rumusan yang berlaku pada fenomena.

Salah satu fenomena yang terjadi pada manusia adalah penyakit tumor. Terjadinya penyakit tumor dapat dimodelkan dalam bentuk model matematika. Dari model matematika digambarkan bahwa fenomena mengenai pertumbuhan sel tumor dimana sel tersebut merupakan sel tidak normal, sel telah kehilangan pengendalian dari mekanisme normalnya. Sehingga, sel mengalami pertumbuhan yang tidak normal, cepat, dan tidak terkendali.

Ada makna tersendiri di balik kenyataan bahwa sistem yang sangat mengagumkan umat manusia bahkan pada titik pemahaman ini ditempatkan pada sebuah sel yang tidak memiliki kemampuan untuk berfikir dan bernalar. Ini merupakan cerminan dari keunikan ciptaan Allah Yang Maha Mengetahui. Dalam Al-Quran dinyatakan bahwa kebijaksanaan Allah meliputi segalanya.

لَا يُؤَاخِذُكُمُ اللَّهُ بِاللَّغْوِ فِي أَيْمَانِكُمْ وَلَٰكِنْ يُؤَاخِذُكُمْ بِمَا كَسَبَتْ قُلُوبُكُمْ ۗ وَاللَّهُ غَفُورٌ حَلِيمٌ ﴿٢٢٥﴾

Artinya: *“Mereka tidak mengetahui apa-apa dari ilmu Allah melainkan apa yang dikehendaki-Nya. Kursi Allah meliputi langit dan bumi. dan Allah tidak merasa berat memelihara keduanya, dan Allah Maha Tinggi lagi Maha besar “* (Al-Baqarah/2:225).

Pada pengobatan sel tumor dengan terapi obat dapat dicari suatu pemodelan matematika dengan memperhatikan komponen-komponen yang menjadi lawan untuk mengurangi atau membasmi sel tumor tersebut. Untuk menemukan suatu model ini diperlukan suatu usaha keras agar dapat menemukan pemodelan yang diinginkan dan sesuai dengan keadaan yang nyata. Allah memberikan kesempatan kepada manusia untuk berusaha mempergunakan

waktunya sebaik mungkin. Dengan kesepakatan tersebut maka manusia akan mampu mengerjakan yang lebih bermanfaat. Sebagaimana firman Allah dalam surat Al-Ashar ayat 1-3:

وَالْعَصْرِ ﴿١﴾ إِنَّ الْإِنْسَانَ لِفِي خُسْرٍ ﴿٢﴾ إِلَّا الَّذِينَ ءَامَنُوا وَعَمِلُوا الصَّالِحَاتِ وَتَوَاصَوْا بِالْحَقِّ وَتَوَاصَوْا بِالصَّبْرِ ﴿٣﴾

Artinya: “Demi masa. Sesungguhnya manusia itu benar-benar dalam kerugian. Kecuali orang-orang yang beriman dan mengerjakan amal saleh dan nasehat menasehati supaya mentaati kebenaran dan nasehat menasehati supaya menetapi kesabaran” (Al-Ashar/103:1-3).

Perhatikan Al-Qur’an surat Al-Zalzalah ayat 7:

فَمَنْ يَعْمَلْ مِثْقَالَ ذَرَّةٍ خَيْرًا يَرَهُ ﴿٧﴾

Artinya: “Barang siapa yang mengerjakan kebaikan seberat dzarrahpun, niscaya dia akan melihat (balasan)nya” (Al-Zalzalah/99:7).

Pada ayat di atas terdapat pengukuran dengan satuan ukuran berat yaitu biji dzarah (satuan terkecil) adalah satuan berat yang tidak baku. Hal ini karena pada masa itu belum ada satuan baku seperti milligram (mg), gram (g), ons atau kilogram (kg). Meskipun demikian, sudah jelas Al-Qur’an juga berbicara mengenai pengukuran berat. Sekecil apapun dan seberat apapun kebaikan atau kejahatan akan mendapatkan balasannya.

BAB IV

PENUTUP

4.1 Kesimpulan

1. Identifikasi model matematika pada perkembangan sel tumor setelah terapi obat menggunakan sistem persamaan diferensial non linier orde satu dengan melibatkan empat variabel yaitu sel imun $I(t)$, sel tumor $T(t)$, sel normal $N(t)$ dan terapi obat $u(t)$.
2. Analisis model matematika pada perkembangan sel tumor setelah terapi obat diperoleh titik tetap bebas penyakit tumor dan titik tetap dengan pengaruh penyebaran tumor. Kestabilan pada titik tetap akan stabil ketika titik tetap sel tumor $T(t) = 0$ dan $T(t) \neq 0$, dimana titik tetap sel tumor $T(t) = 0.6900203854 \text{ sel} / \text{mm}^3$, sel imun $I(t) = 0.3671110057 \text{ sel} / \text{mm}^3$, sel normal $N(t) = 0.1835555029 \text{ sel} / \text{mm}^3$ dan terapi obat $u(t) = 1 \text{ pg} / \text{ml}$. Dari hasil simulasi numerik dapat dilihat perbandingan grafik model populasi sel tumor sebelum dan setelah diberikan terapi obat. Sebelum diberi terapi obat populasi sel tumor semakin meningkat yang ditunjukkan oleh gambar 3.2 dan sel tumor akan menurun setelah diberi terapi obat ditunjukkan oleh gambar 3.4, sedangkan sel imun dan sel normal semakin meningkat, hal ini disebabkan karena terapi obat dapat menghambat pertumbuhan sel tumor dan meningkatkan populasi sel imun dan sel normal.

4.2 Saran

Pada penelitian selanjutnya dapat dibahas mengenai perkembangan sel tumor ketika diberikan pengobatan tradisional seperti memanfaatkan tanaman keladi tikus.



DAFTAR PUSTAKA

- Al-Jauziyyah, I.Q.. 1994. *Sistem Kedokteran Nabi (Kesehatan dan Pengobatan Menurut Petunjuk Nabi Muhammad SAW)*. Semarang: PT. Karya Toha Putra.
- Al-Jauziyyah, I.Q.. 2010. *Tata Cara Pengobatan Ala Nabi (Praktis dan Lengkap)*. Semarang: PT. Karya Toha Putra.
- Amier, A.. 2012. *Kesehatan dalam Perspektif Islam*. Makassar: Tri Dharma Nusantara.
- Anton, H. dan Rorres, C.. 2004. *Aljabar Linear Elementer Versi Aplikasi Edisi Kedelapan Jilid 1*. Jakarta: Erlangga.
- Baiduri. 2002. *Persamaan Diferensial dan Matematika Model*. Malang: UMM Press.
- Boyce, W.E. dan DiPrima, R.C.. 1999. *ODE Architect Companion*. New York: John Willey and Sons, Inc.
- Boyce, W.E. dan DiPrima, R.C.. 2001. *Elementary Differential Equations And Boundary Value Problems Seventh Edition*. New York: John Willey and Sons, Inc.
- Chen. L.. 2008. *Linear Algebra*. London: Imperial College.
- Diananda, R.. 2009. *Panduan Lengkap Mengenal Kanker*. Yogyakarta: Mirza Media Pustaka.
- Edwards, C.H. dan Penney, D.E.. 2001. *Differential Equation and Linear Algebra*. New Jersey: Prentice hall Inc.
- Fathullah, W.. 2009. *40 Wasiat Nabi Tentang Kesehatan*. Solo: PT. Aqwam Media Profetika.
- Feizabadi, M.S. dan Witten, T.M.. 2011. Modeling the Effects of a Simple Immune System and Immunodeficiency on the Dynamics of Conjointly Growing Tumor and Normal Cells. *International Journal Biology Science*. Vol. 7 Hal. 700-707.
- Finizio, N. dan Ladas, G.. 1988. *Persaman Diferensial Biasa dengan Penerapan Modern*. Jakarta: Erlangga.

- Hariyanto, Soehardjo, Sumarno, dan Suharmadi. 1992. *Persamaan Diferensial Biasa Modul 1-9. Cetakan Ke-1*. Jakarta: Universitas Terbuka.
- Maharani, S.. 2009. *Kanker Mengenal 13 Jenis Kanker dan Pengobatannya*. Yogyakarta: Kata Hati.
- Mufid, A.S.. 2000. *Pendidikan Agama Islam Edisi 2*. Jakarta: Yudhistira.
- Pagalay, U.. 2009. *Mathematical Modelling Aplikasi pada Kedokteran, Immunologi, Biologi, Ekonomi, dan Perikanan*. Malang: UIN-Maliki Press.
- Pamuntjak, R J. dan Santosa, W.. 1990. *Persamaan Diferensial Biasa*. Bandung: ITB.
- Patoppoi, B.. 2012. *Pencegahan dan Pengobatan Penyakit Kanker dengan Keladi Tikus*. Jakarta: PT. Prestasi Pustakaraya.
- Pillis, L.G.D. dan Radunskaya, A.. 2000. A Mathematical Tumor Model with Immune Resistance and Drug Therapy: an Optimal Control Approach. *Journal of Theoretical Medicine*. Vol. 3 Hal. 79-100.
- Robinson, R.C.. 2004. *An Introduction To Dynamical Systems Continuous and Discrete*. New Jersey: Pearson Education Inc.
- Ross, S.L.. 1984. *Differential Equation Third Edition*. Singapore: John Willey and Sons, Inc..
- Sudaryat, S.. 1986. *Persamaan Diferensial*. Jakarta: Universitas Terbuka.
- Supranto, J.. 1988. *Riset Operasi untuk Pengambilan Keputusan*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Syaifuddin. 2009. *Fisiologi Tubuh Manusia Untuk Mahasiswa Keperawatan Edisi 2*. Jakarta: Selemba Empat.
- Waluya. S.B.. 2006. *Persamaan Diferensial*. Yogyakarta: Graha Ilmu.

LAMPIRAN-LAMPIRAN

Lampiran 1 Menentukan Nilai Titik Tetap Ketiga dari Sel Tumor dengan Menggunakan Program MAPLE

```
> restart:
Persamaan Sel Tumor
> dT:=-2*T+2+((0.5*0.54)/(((0.01*T)/(0.3-T))-2*T-0.01-0.1*(1-exp(-1))))-0.4*(1-exp(-1));
Menentukan Titik Tetap Sel Tumor
> titiktetap := solve({dT},{T});
```

Lampiran 2 Menentukan Nilai Titik Tetap Keempat dari Sel Tumor dengan Menggunakan Program MAPLE

```
> restart:
Persamaan Sel Tumor
> dT:=-2*T+2+(0.27/(((0.01*T)/(0.3-T))-2*T-0.01-0.1*(1-exp(-1))))-1+T+0.2*(1-exp(-1))-0.4*(1-exp(-1));
Menentukan Titik Tetap Sel Tumor
> titiktetap := solve({dT},{T});
```

Lampiran 3 Menentukan Nilai Titik Tetap dan Nilai Eigen dengan Menggunakan Program MAPLE

```
> restart:
Model Matematika pada Perkemabangan Sel Tumor setelah Terapi Obat
> dI:=0.54+((0.01*I*T)/(0.3-T))-(2)*I*T-(0.01)*I-0.1*(1-exp(-u))*I;
> dT:=2*T*(1-1*T)-(0.5)*I*T-(1)*T*N-0.4*(1-exp(-u))*T;
> dN:=1*N*(1-1*N)-(1)*T*N-0.2*(1-exp(-u))*N;
> du:=1-u;
Menentukan Titik Tetap
> titiktetap:=solve({dI,dT,dN,du},{I,T,N,u});
> titiktetap1:=titiktetap[1];
> titiktetap2:=titiktetap[2];
> titiktetap3:=titiktetap[3];
> titiktetap4:=titiktetap[4];
```

```
>titiktetap5:=titiktetap[5];
>titiktetap6:=titiktetap[6];
>titiktetap7:=titiktetap[7];
>titiktetap8:=titiktetap[8];
```

Menentukan Mtarik Jacobian

```
>with(linalg):
>jac:=jacobian([dI,dT,dN,du],[I,T,N,u]);
>jac1:=subs(titiktetap1,evalm(jac));
>jac2:=subs(titiktetap2,evalm(jac));
>jac3:=subs(titiktetap3,evalm(jac));
>jac4:=subs(titiktetap4,evalm(jac));
>jac5:=subs(titiktetap5,evalm(jac));
>jac6:=subs(titiktetap6,evalm(jac));
>jac7:=subs(titiktetap7,evalm(jac));
>jac8:=subs(titiktetap8,evalm(jac));
```

Menentukan Nilai Eigen

```
>eigenvalue:=eigenvals(jac1);
>eigenvalue:=eigenvals(jac2);
>eigenvalue:=eigenvals(jac3);
>eigenvalue:=eigenvals(jac4);
>eigenvalue:=eigenvals(jac5);
>eigenvalue:=eigenvals(jac6);
>eigenvalue:=eigenvals(jac7);
>eigenvalue:=eigenvals(jac8);
```

Lampiran 4 Grafik Model Populasi Sel Tumor sebelum Diberikan Terapi Obat dengan $t = 5$ Hari Menggunakan Program MATLAB pada Gambar 3.1.

```
function kontinu
t=0:0.001:20
initial_i=0.15;
initial_t=0.25;
initial_n=1;
[t,x]=ode45(@kk,t,[initial_i;initial_t;initial_n,]);
plot(t,x(:,1),t,x(:,2),t,x(:,3),'LineWidth',3);
legend('I','T','N')
xlabel('t');ylabel('I,T,N');
grid on
axis([0 20 0 1.2])
function dxdt=kk(t,x)
dxdt_1=0.54+((0.01*x(1)*x(2))/(0.3-x(2)))-2*x(1)*x(2)-
0.01*x(1)
dxdt_2=2*x(2)*(1-x(2))-0.5*x(1)*x(2)-x(2)*x(3)
dxdt_3=1*x(3)*(1-x(3))-x(2)*x(3)
dxdt=[dxdt_1;dxdt_2;dxdt_3];
end
```

```
end
```

Lampiran 5 Grafik Model Populasi Sel Tumor sebelum Diberikan Terapi Obat dengan $t = 100$ Hari Menggunakan Program MATLAB pada Gambar 3.2

```
function kontinu
t=0:0.001:200
initial_i=0.15;
initial_t=0.25;
initial_n=1;
[t,x]=ode45(@kk,t,[initial_i;initial_t;initial_n,]);
plot(t,x(:,1),t,x(:,2),t,x(:,3),'LineWidth',3);
legend('I','T','N')
xlabel('t');ylabel('I,T,N');
grid on
axis([0 20 0 1.2])
function dxdt=kk(t,x)
dxdt_1=0.54+((0.01*x(1)*x(2))/(0.3-x(2)))-2*x(1)*x(2)-
0.01*x(1)
dxdt_2=2*x(2)*(1-x(2))-0.5*x(1)*x(2)-x(2)*x(3)
dxdt_3=1*x(3)*(1-x(3))-x(2)*x(3)
dxdt=[dxdt_1;dxdt_2;dxdt_3];
end
end
```

Lampiran 6 Grafik Model Populasi Sel Tumor setelah Diberikan Terapi Obat dengan $t = 5$ Hari dan $v_0 = 1$ Menggunakan Program MATLAB pada Gambar 3.3

```
function kontinu
t=0:0.001:20
initial_i=0.15;
initial_t=0.25;
initial_n=1;
initial_u=0.5;
[t,x]=ode45(@kk,t,[initial_i;initial_t;initial_n;initial
_u]);
plot(t,x(:,1),t,x(:,2),t,x(:,3),t,x(:,4),'LineWidth',3);
legend('I','T','N','u')
xlabel('t');ylabel('I,T,N,u');
grid on
axis([0 20 0 1.8])
function dxdt=kk(t,x)
dxdt_1=0.54+((0.01*x(1)*x(2))/(0.3-x(2)))-2*x(1)*x(2)-
0.01*x(1)-0.1*(1-exp(-x(4)))*x(1)
dxdt_2=2*x(2)*(1-x(2))-0.5*x(1)*x(2)-x(2)*x(3)-0.4*(1-
exp(-x(4)))*x(2)
```

```

dxdt_3=1*x(3)*(1-x(3))-x(2)*x(3)-0.2*(1-exp(-x(4)))*x(3)
dxdt_4=1-x(4)
dxdt=[dxdt_1;dxdt_2;dxdt_3;dxdt_4];
end
end

```

Lampiran 7 Grafik Model Populasi Sel Tumor setelah Diberikan Terapi Obat dengan $t = 100$ Hari dan $v_0 = 1$ Menggunakan Program MATLAB pada Gambar 3.4

```

function kontinu
t=0:0.001:200
initial_i=0.15;
initial_t=0.25;
initial_n=1;
initial_u=0.5;
[t,x]=ode45(@kk,t,[initial_i;initial_t;initial_n;initial_u]);
plot(t,x(:,1),t,x(:,2),t,x(:,3),t,x(:,4),'LineWidth',3);
legend('I','T','N','u')
xlabel('t');ylabel('I,T,N,u');
grid on
axis([0 200 0 1.8])
function dxdt=kk(t,x)
dxdt_1=0.54+((0.01*x(1)*x(2))/(0.3-x(2)))-2*x(1)*x(2)-0.01*x(1)-0.1*(1-exp(-x(4)))*x(1)
dxdt_2=2*x(2)*(1-x(2))-0.5*x(1)*x(2)-x(2)*x(3)-0.4*(1-exp(-x(4)))*x(2)
dxdt_3=1*x(3)*(1-x(3))-x(2)*x(3)-0.2*(1-exp(-x(4)))*x(3)
dxdt_4=1-x(4)
dxdt=[dxdt_1;dxdt_2;dxdt_3;dxdt_4];
end
end

```